

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 011/11

# **PRISE EN CHARGE PERIOPERATOIRE DU PHEOCHROMOCYTOME (A propos de 05 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/02/2011

PAR

**Mlle. JARTIT MERIEM**

Née le 23 Janvier 1986 à Midelt

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

Phéochromocytome - Hypertension Artérielle - Anesthésie  
Incidents périopératoires

**JURY**

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. MAZAZ KHALID.....	} JUGES
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique	

# sommaire

<i>Table des matières</i>	Page
I. INTRODUCTION .....	6
II. OBSERVATIONS .....	9
III. DISCUSSION .....	43
III.1. Rappel physiopathologique .....	44
1.1. Synthèse des catécholamines .....	44
1.2. Expression clinique .....	48
1.2.1. Tableau typique.....	48
1.2.2. Autres tableaux cliniques .....	50
1.2.3. Formes cliniques .....	53
1.3. Enseignements pratiques .....	55
1.3.1. Incidents peropératoires .....	55
1.3.2. Phéochromocytome de découverte fortuite .....	57
III.2. Préparation préopératoire .....	60
2.1. Principe, intérêts, et limites.....	60
2.2. Méthodes.....	64
2.2.1. Blocage adrénergique .....	64
2.2.2. Antagonistes calciques .....	67
2.2.3. Autres modalités de préparation.....	68
III.3. Période opératoire .....	70
3.1. Prémédication.....	70
3.2. Monitoring .....	71
3.3. Anesthésie .....	72
3.4. Traitement des complications peropératoires .....	76
3.4.1. Les accès hypertensifs .....	76
3.4.2. Troubles du rythme .....	78
3.4.3. Hypotension artérielle après exérèse tumorale.....	79

III.4. Suites opératoires .....	83
IV. CONCLUSION .....	89
V. RESUME .....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	95

## Liste des abréviations:

- AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- ASA: American Society of Anesthesiologists
- AVC: Accident vasculaire cérébral
- COMT: Catéchol-O-méthyl-transférase
- CRP: C réactive protéine
- ECG: Electrocardiogramme
- ESV: Extrasystole ventriculaire
- ETT: Echographie transthoracique
- FC: Fréquence cardiaque
- FE: Fraction d'éjection
- FR: Fréquence respiratoire
- GCS: Score de Glassegow.
- GMHN: Goitre multihétéronodulaire
- GNEM: Glomérulonéphrite extra-membraneuse
- Hb: Hémoglobine
- HSHC: Hémisuccinate d'hydrocortisone.
- HTA: Hypertension artérielle
- Hte: Hématocrite
- IV: Intraveineux
- MAO: Monoamine-oxydase
- NaCl: Chlorure de potassium
- NEM: Néoplasies endocriniennes multiples.
- NF1: Neurofibromatose de type 1
- NFS: Numération formule sanguine

- PA: Pression artérielle
- PEP: Pression expiratoire positive
- PMC: Pheochromocytoma multisystem crisis
- PNMT: Phényléthanolamine N-méthyltransférase
- PTH: Parathormone
- SG: Sérum glucosé
- SpO2: Saturation en oxygène
- SS: Sérum salé
- SSPI: Salle de surveillance post-interventionnelle
- TA: Tension artérielle
- TDM: Tomodensitométrie
- TP: Taux de prothrombine
- TSH: Thyroid stimulating hormone = thyroestimuline
- VAIC: Ventilation assistée intermittente contrôlée
- VG : Ventricule gauche
- VHL : Maladie de von Hippel- Lindau
- VMA : Acide vanyl-mandélique
- VS : Vitesse de sédimentation
- VVC : Voie veineuse centrale
- VVP : Voie veineuse périphérique

# INTRODUCTION

## I. Introduction :

Le phéochromocytome est une tumeur développée à partir des cellules chromaffines de la médullosurrénale ou d'autres ganglions sympathiques et sécrétant en quantité variable des catécholamines.

Les symptômes révélateurs varient avec la substance produite et associent une hypertension artérielle, des accès de tachycardie, céphalées et sueurs. Lorsque le malade arrive en consultation d'anesthésie le diagnostic est en général déjà fait et la prise en charge débutée. Mais plusieurs cas cliniques de phéochromocytomes méconnus découverts en préopératoire ou en per-opératoire ont été décrits chez des patients opérés d'une autre pathologie, il faut donc savoir l'évoquer devant l'association d'une HTA et des accès paroxystiques de sueurs et de céphalées , récuser la chirurgie prévue et adresser le patient en endocrinologie. En per-opératoire l'apparition de crises hypertensives rebelles aggravées par la manipulation doit également alerter.

Le traitement est chirurgical et permet souvent la guérison mais des récives peuvent survenir d'où une surveillance prolongée.

La mortalité liée aux complications cardio-vasculaires de la chirurgie du phéochromocytome a pratiquement disparu. Les progrès récents ont surtout contribué à simplifier, tout en l'optimisant, la prise en charge hémodynamique. Ni la préparation préopératoire, ni l'anesthésie ne peuvent totalement prévenir les variations hémodynamiques liées à la manipulation tumorale ou à l'exérèse de la tumeur. L'anesthésie générale comportant une analgésie profonde reste la technique de référence. Un monitoring invasif, comportant au minimum une pression artérielle sanglante, est justifié pour la plupart des auteurs. L'expansion volémique joue un rôle primordial dans le traitement préventif et curatif du collapsus post-exérèse. En postopératoire, une hypoglycémie doit être systématiquement recherchée et traitée.

Il nous a paru intéressant de faire une mise au point sur la prise en charge du phéochromocytome.

Nous avons procédé à une étude rétrospective de 5 cas de Phéochromocytomes colligés au service de réanimation du CHU Hassan II de Fès. Le but de ce travail est de faire une synthèse des principes admis et des aspects récents, de l'anesthésie réanimation du phéochromocytome.

# OBSERVATIONS

## II. OBSERVATIONS :

### OBSERVATION N°1 :

Mr M.M, âgé de 52 ans, sans antécédents pathologiques particuliers (pas d'HTA, pas de prise médicamenteuse...), candidat à une chirurgie pour masse surrénalienne (phéochromocytome gauche).

Le début de la symptomatologie remonte à 9 mois par l'installation d'un œdème des membres inférieurs, bilatéral, symétrique, non douloureux, blanc, déclive, pour lequel le patient a consulté chez un néphrologue qui a fait le diagnostic d'un syndrome néphrotique sur GNEM et l'a mis sous : Furosémide (Lasilix®), inhibiteur calcique (amlodipine), acide acétylsalicylique (Kardegic®). Dans le cadre du bilan étiologique de sa symptomatologie, une échographie abdominale a révélé une masse surrénalienne gauche. La TDM abdominale réalisée (figure 1), a montré la présence d'une masse surrénalienne gauche hétérodense et dont la composante charnue se rehausse de façon intense après injection du produit de contraste, cette masse mesure (7mm/7cm), avec infiltration de la graisse périlésionnelle. Les catécholamines urinaires sont revenues normales.

L'examen clinique trouve un patient en bon état général, apyrétique, avec des conjonctives décolorées.

L'examen cardio-vasculaire, trouve un patient hypertendu (TA est à 160/80 mmHg), FC à 77cycles/min, pas de notion d'angor ni de dyspnée, pas de signes de congestion, les pouls périphériques sont présents et symétriques, l'ECG est normal avec rythme régulier sinusal, axe du cœur normal, pas d'hypertrophie cavitaire, ni de trouble de repolarisation.

L'examen respiratoire est normal, FR : 16 cycles/min, MALLAMPATI à I pas de macroglossie, mobilité normale du rachis cervical. La radiographie thoracique est normale (figure 2).

Par ailleurs l'examen note un contact lombaire. Le reste de l'examen clinique est sans particularités.

L'ionogramme montre une insuffisance rénale avec une urée à 0,77g/l et une créatinine à 18,54 mg/l. la natrémie et la kaliémie sont normales, notamment pas d'hypokaliémie. La calcémie est à 89, 17 mg/l, la glycémie est à 1,01g/l.

Sur le plan hématologique : La NFS montre un taux d'hémoglobine à 9,1g/dl, hémocrite (hte) à 27,2%, les plaquettes à 327.000 éléments / mm<sup>3</sup>, les globules blancs à 5,830 M/ mm<sup>3</sup>. Le bilan d'hémostase est correct.

Au total :

Patient de 52 ans ; sans antécédents pathologiques particuliers ; classé ASA II, sans risque d'intubation difficile. Le bilan préopératoire note une insuffisance rénale, pas de dyskaliémie, hémogramme normal, bilan de crase normal, ECG sans particularités. Devant ce tableau une cure chirurgicale est alors décidée.

L'intervention consiste en une surrenalectomie gauche par voie sous costale gauche, sous anesthésie générale.

La préparation préopératoire consiste en l'arrêt de l'antiagrégant plaquettaire 7jours avant l'intervention chirurgicale, la poursuite du traitement antihypertenseur et une prémédication à base d'hydroxyzine.

L'installation du patient est faite en décubitus dorsal avec prise d'une Voie veineuse périphérique, remplissage par 1l de SS9‰ et antibioprophylaxie par 2g d'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®).

L'induction est réalisée par 350 µg de Fentanyl, 500 mg de Thiopental (Nesdonal®), 6 mg de vécuronium (Norcuron®) avec intubation oro-trachéale aisée par sonde n° :7.

L'entretien est fait par l'halothane et du N2O à 50%, avec réinjections de morphiniques et curares.

Lors de la manipulation tumorale, le patient a présenté des pics hypertensifs ayant nécessité le recours à la nicardipine (Loxen®) à la SAP.

Lors de l'extraction tumorale le patient a présenté une hypotension traitée par l'adrénaline à la SAP, avec remplissage vasculaire par des cristalloïdes.

En postopératoire, le patient est admis au service de réanimation chirurgicale. Il est extubé après réveil complet, décurarisation complète et stabilisation hémodynamique et respiratoire.

Sur le plan thérapeutique le patient reçoit :

- un Apport hydro-électrolytique SG 5% 500ml+2g NaCl/6h.
- une antibiothérapie poursuite pendant 24h,
- un traitement antalgique qui associe le paracétamol, AINS, et Néfopam,
- un traitement anticoagulant (Enoxaparine Lovenox® 20mg 1 injection sous cutanée par 24h).

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire est en faveur d'un phéochromocytome.

Le malade est déclaré sortant de l'hôpital au 11<sup>e</sup> jour.



Figure 1 : TDM présence d'une masse surrénalienne gauche hétérodense et dont la composante charnue se rehausse de façon intense après injection du produit de contraste, cette masse mesure (7mm/7cm), avec infiltration de la graisse périlésionnelle.



Figure 2 : radiographie thoracique de face d'aspect normal.  
(iconographie du service de réanimation CHU Hassan II de Fès)

## OBSERVATION N°2 :

Mr N.B., âgé de 17 ans, opéré le mois de novembre 2007 pour carcinome médullaire de la thyroïde (thyroïdectomie totale), sous Lévothyroxine sodique (Lévothyrox® 75mg / jour) et amlodipine. Il est programmé pour une intervention pour masse surrénalienne (phéochromocytome gauche).

Le début de la symptomatologie remonte à 2 mois par l'installation d'une douleur au niveau du flanc gauche à type de pesanteur sans irradiation particulière ni facteur déclenchant ou aggravant, avec sensations de chaleur et de sueurs profuses. Le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et de conservation de l'état général. Le patient a bénéficié d'une TDM thoraco-abdominale (figure 3), montrant un nodule surrénalien gauche largement liquéfié au centre, de 22mm de diamètre, avec absence d'autres anomalies thoraciques ou abdominales. L'hormonologie urinaire a montré une élévation des catécholamines urinaires évoquant ainsi un phéochromocytome.

L'examen clinique trouve un patient en bon état général, apyrétique, conjonctives normocolorées, un poids à 60kg et une taille à 1m70cm. Pas de contact lombaire avec une sensibilité au niveau du flanc gauche.

L'examen cardiovasculaire trouve un patient normotendu avec TA à 120/80 mmHg, FC à 68 battements/min, les pouls périphériques sont présents et symétriques. L'auscultation cardiaque est sans particularités, pas de signes d'insuffisance cardiaque. A l'ECG le rythme est régulier sinusal, la FC à 50 battements/minute, axe du cœur gauche, pas d'hypertrophie cavitaire, ni de trouble de repolarisation, ni de conduction. A l'ETT, le VG est de taille et de fonctions normales.

L'examen respiratoire est normal, FR à 20cycles/min, MALLAMPATI à I pas de macroglossie, la mobilité du rachis cervical est normale. La radiographie thoracique est normale (figure 4).

Le bilan biologique montre une fonction rénale normale, une diurèse conservée, à l'ionogramme urée à 0,33g/l, créatinine à 8,9mg/l, natrémie à 135meq/l, kaliémie à 4,37meq/l et une glycémie à 0,9g/l.

Sur le plan hématologique : La NFS montre une hémoglobine à 17,4g/dl, un taux de plaquettes à 272.000 éléments /mm<sup>3</sup>, et des globules blancs à 7300/mm<sup>3</sup>. Le bilan d'hémostase est correct.

L'examen cervical montre une cicatrice de thyroïdectomie médiane, pas de nodule palpable. La TSH est revenue à 12,04 µUI/ml, (hypothyroïdie asymptomatique sur le plan clinique).

Le reste de l'examen somatique sans particularités.

Au total :

Patient âgé de 17 ans, opéré pour carcinome thyroïdien sous lévothyroxine sodique, classé ASA II, sans critères d'intubation difficile programmé pour une chirurgie pour phéochromocytome.

Le bilan préopératoire du patient est correct, notamment pas de dyskaliémie, ionogramme et hémogramme normaux, bilan de crase normal, et TSH élevée.

L'intervention consiste en une surrénalectomie gauche par voie sous costale gauche, sous anesthésie générale.

La préparation préopératoire comporte, le maintien de l'amlodipine (Amlor® 5mg 1cp 2×/jour), de son hormonothérapie par Lévothyroxine sodique, et administration d'une prémédication à base de l'hydroxyzine.

L'installation du patient est faite en décubitus dorsal, prise d'une VVP de gros calibre, remplissage par 1l de SS 9‰, 2 g d'amoxicilline+ acide clavulanique (Augmentin®) en antibioprophylaxie.

Préparation de 2 SAP d'adrénaline, et de nicardipine (Loxen®), puis induction par 350 µg de Fentanyl, 500 mg de Thiopental, 6 mg vécuronium avec intubation oro-trachéale aisée par sonde n° :7. Une voie veineuse centrale et une ligne artérielle pour monitoring invasif de TA, sont mises en place.

L'entretien est fait par du halothane et du N<sub>2</sub>O à 50%, 1 mg de vécuronium et 250mg de Thiopental.

Lors de la manipulation de la veine surrénalienne ; le patient a présenté des pics hypertensifs ayant nécessité le recours à la nicardipine (Loxen®) à la SAP : 1 mg/h. Le patient a également présenté une tachycardie à 200 battements par minute, lors de la manipulation de l'artère rénale, jugulée par du propranolol (Avlocardyl®) 5 mg au total. Lors de l'extraction de la tumeur, après avoir clampé la veine surrénalienne, le patient a présenté une hypotension à 70-40 mm hg, traitée par de l'adrénaline à la SAP : 0,3µg/kg/mn, avec remplissage vasculaire par 2l de SS 9‰ avec une bonne amélioration hémodynamique, et dégression des doses d'adrénaline.

Bilan hydrique : Entrées : 3l de SS 9‰, Sorties : 500 CC de diurèse, 300 CC de saignement. Le malade a été extubé sur la table opératoire ; avec TA à 140/80 mmHg sous 0,1µg/kg/mn d'adrénaline, la FC = 90 battements par minute et une diurèse à 700 cc au total.

A son admission en réanimation chirurgicale en postopératoire, le patient est conscient GCS à 15, TA=140/70 mmHg, FC=105 battements/minute, spO<sub>2</sub> à 93%, température à 36°C. Il a été mis sous oxygénothérapie par masque (6l/mn) et sevré d'adrénaline avec une TA à 110/60 mmHg.

Durant son séjour en réanimation le patient reste conscient, stable sur le plan hémodynamique ; TA à 130/70mmhg, eupnéique à l'air ambiant, apyrétique T° à 37°C, abdomen souple, drain présent. Le Patient est sous : Lévothyroxine sodique et traitement antalgique. Le bilan biologique est revenu normal.

Au 3<sup>e</sup> jour postopératoire le patient est transféré en chirurgie.

La TSH réalisée à j+4 du postopératoire est revenue à 1,37 µUI /ml, pour une plage de référence : 0,34- 5,60 µUI /ml. Le patient fut mis sous lévothyroxine sodique (Lévothyrox®) 50µg : 2 cp1/2 /jour.

L'étude histologique est en faveur du phéochromocytome.

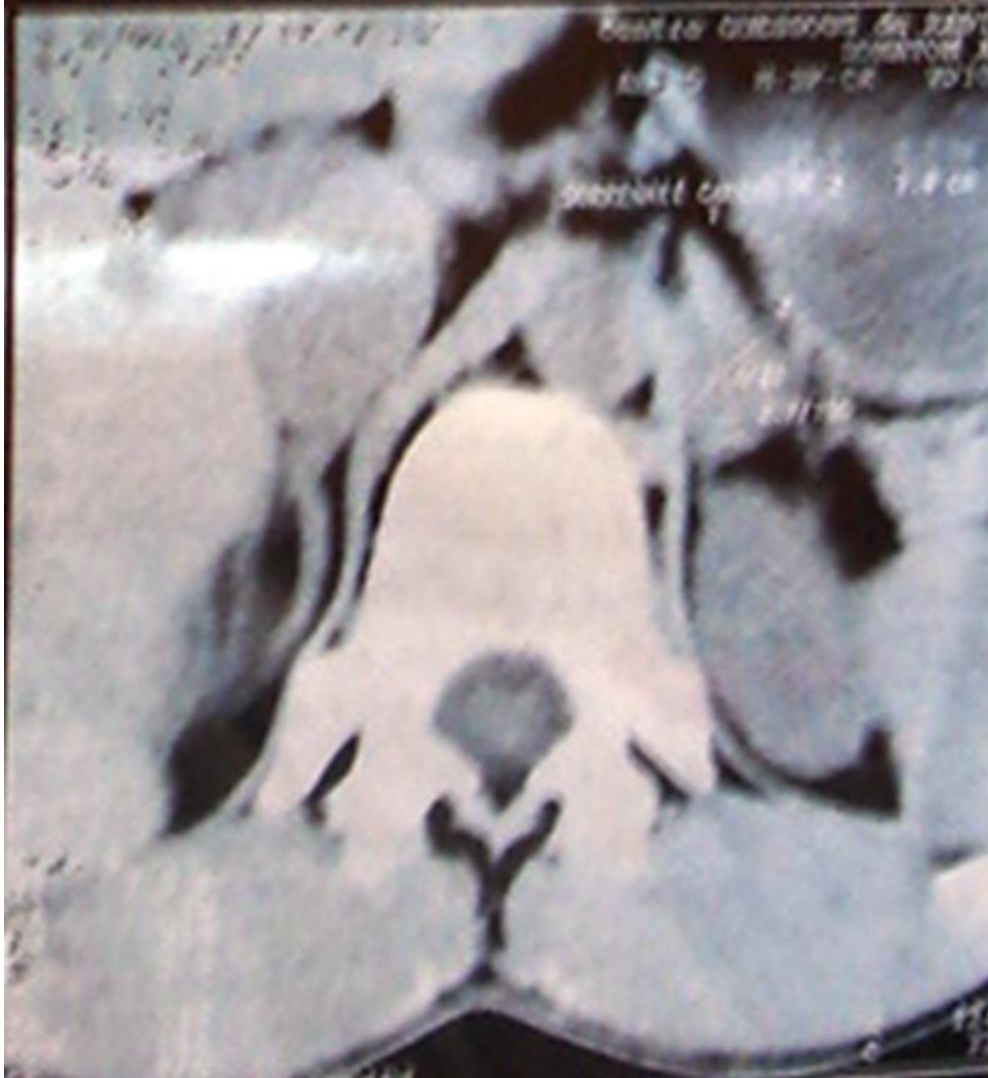


Figure 3 : nodule surrénalien gauche largement liquéfié au centre de 22 mm de diamètre.

(Iconographie du service de réanimation du CHU Hassan II de Fès)



Figure 4 : radiographie thoracique d'aspect normal.

(Iconographie du service de réanimation du CHU Hassan II de Fès)

### OBSERVATION N°3 :

Mme J.B, âgée de 25 ans, sans antécédents pathologiques personnels particuliers, ayant une mère qui a un goitre, et un frère opéré d'un carcinome médullaire de la thyroïde, et d'un phéochromocytome, candidate à une chirurgie pour masse surrénalienne (phéochromocytome bilatéral).

Le début de la symptomatologie remonte à 6 ans par l'augmentation du volume thyroïdien, ce qui a motivé la patiente à consulter au privé où elle a bénéficié d'un bilan biologique et radiologique qui est revenu en faveur d'un goitre multinodulaire, avec euthyroïdie et depuis un mois, à la suite de la découverte d'un carcinome médullaire thyroïdien et d'un phéochromocytome chez son frère, la patiente a réalisé une TDM abdomino-pelvienne qui a objectivé 2 nodules surrénaliens bilatéraux, sans aucune anomalie abdominale visible (Figure 5). Les catécholamines urinaires ont montré des taux élevés de dopamine avec adrénaline et noradrénaline à des taux normaux. La patiente présente par ailleurs des palpitations, sueurs, Céphalées et bourdonnement d'oreille intermittents. L'éventualité de phéochromocytomes bilatéraux est très probable.

L'examen clinique trouve une patiente consciente, avec un poids de 60kg, une taille à 1m69cm, apyrétique, conjonctives décolorées.

L'examen cardio-vasculaire : la TA à 90/60mmHg, la FC à 86 battements par minute, les pouls périphériques sont présents et symétriques, pas de signes d'insuffisance cardiaque, auscultation cardiaque normale, l'ECG est normal avec rythme régulier sinusal, axe du cœur normal, pas d'hypertrophie cavitaire, ni de trouble de repolarisation. A l'ETT le Ventricule gauche est non dilaté avec systole et diastole normales, cavités droites non dilatées, insuffisance tricuspide minime, pas d'HTAP et insuffisance mitrale minime, FE à 75%.

L'examen respiratoire est normal, pas de déformation thoracique, MALLAMPATI à I, pas de macroglossie, mobilité normale du rachis cervical. La radiographie thoracique est sans particularités (figure 6).

Sur le plan biologique : La fonction rénale est normale avec une urée à 0,2g/l, une créatinine à 6,9 mg/l, la glycémie à 0,83g/l. La natrémie et la kaliémie sont normales. La NFS montre une hémoglobine à 14,4 g/dl, un taux de plaquettes à 208.000 éléments/mm<sup>3</sup>, et des globules blancs à 5300/mm<sup>3</sup>. Le bilan de crase est correct.

L'examen cervical objective une tuméfaction cervicale médiane et à gauche, ascensionnant à la déglutition, pas de cicatrice cervicale, pas de signes inflammatoires en regard. Présence de nodules au dépend du lobe gauche et droit de la thyroïde, non douloureux.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

Au total :

Patiente âgée de 25 ans, ayant comme antécédents un goitre multihétéro-nodulaire en euthyroïdie depuis 6 ans, classée ASA II, sans risque d'intubation difficile. Le bilan préopératoire est correct notamment pas de dyskaliémie. Devant ce tableau une cure chirurgicale est alors décidée pour phéochromocytome bilatéral.

Le geste chirurgical consiste en une ablation totale de la glande surrénale droite, et ablation subtotalaire de la glande surrénale gauche, sous anesthésie générale.

La préparation préopératoire consiste en la mise de la patiente sous hydroxyzine.

L'installation de la patiente est faite en décubitus dorsal, prise d'une VVP, pré-oxygénation, remplissage par 500cc de SS 9%, antibioprophylaxie par 2g d'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®), 100mg d'HSHC.

Monitoring : scop, dynamap, Spo2. Réchauffement de la salle opératoire (35°C), et des liquides perfusés.

L'induction est faite par 250µg de Fentanyl, 500 mg de Thiopental, 6 mg de vécuronium (Norcuron®). L'intubation est facile par sonde n°:7, Avec Mise en place :

- d'une sonde gastrique, une sonde vésicale.

-d'une ligne artérielle fémorale pour mesure de la PA instantanée et d'une VVC jugulaire droite.

L'entretien est réalisé par Oxygène, N<sub>2</sub>O / Halothane 0,5% (en fonction du rythme/fréquence cardiaque), avec des réinjections de Fentanyl 50µg et vécuronium (Norcuron®) 2mg, adaptées aux différents temps opératoires.

Au moment de la manipulation tumorale l'apparition d'épisodes d'HTA et de tachycardie est jugulée par l'approfondissement de l'anesthésie puis par bolus de propranolol (Avlocardyl®) : 1mg, et/ou de nicardipine (Loxen®): 1mg.

Les épisodes hypotensifs après ablation de la tumeur sont jugulés par un remplissage et bolus d'éphédrine : 3 à 6 mg.

La malade est admise par la suite au service de réanimation intubée/Ventilée sous l'effet des drogues anesthésiques.

Réanimation post opératoire : Réchauffement (VAIC, puis Ventilation spontanée). Extubation (4h après son admission) après réveil complet, décurarisation et stabilisation hémodynamique et respiratoire. Oxygénothérapie au masque facial après extubation.

Suites opératoires simples. Sur le plan thérapeutique, la patiente était mise sous analgésiques et antibiotique. Surveillance rigoureuse de la TA, la FC, diurèse, glycémie capillaire (toutes les 2h).

La patiente est stable sur le plan hémodynamique avec une TA à 110/90 mmHg, une FC à 100 battements par minute, une Spo2 à 99%.

Le bilan biologique postopératoire : La NFS montre une Hb à 12,8g/dl, les plaquettes à 190.000 éléments/mm<sup>3</sup>, les globules blancs à 9200 éléments/mm<sup>3</sup>.  
L'ionogramme : glycémie à 0,94g/l, créatinémie à 7mg/l, une CRP à 110mg/l.

La malade est transférée 48h plus tard en service de chirurgie.

L'examen anatomo-pathologique est en faveur d'un phéochromocytome.

Ablation des drains à j+4, et sortie sous : antibiothérapie (amoxicilline + acide clavulanique, Augmentin® 1g 1sachet × 3/jour) ; antalgique (AINS); Hydrocortisone 10mg, 2cp matin et soir.



Figure 5 : TDM abdomino-pelvienne qui a objectivé 2 nodules surrénaliens bilatéraux, sans aucune anomalie abdominale visible.

(Iconographie du service de réanimation du CHU Hassan II de Fès)

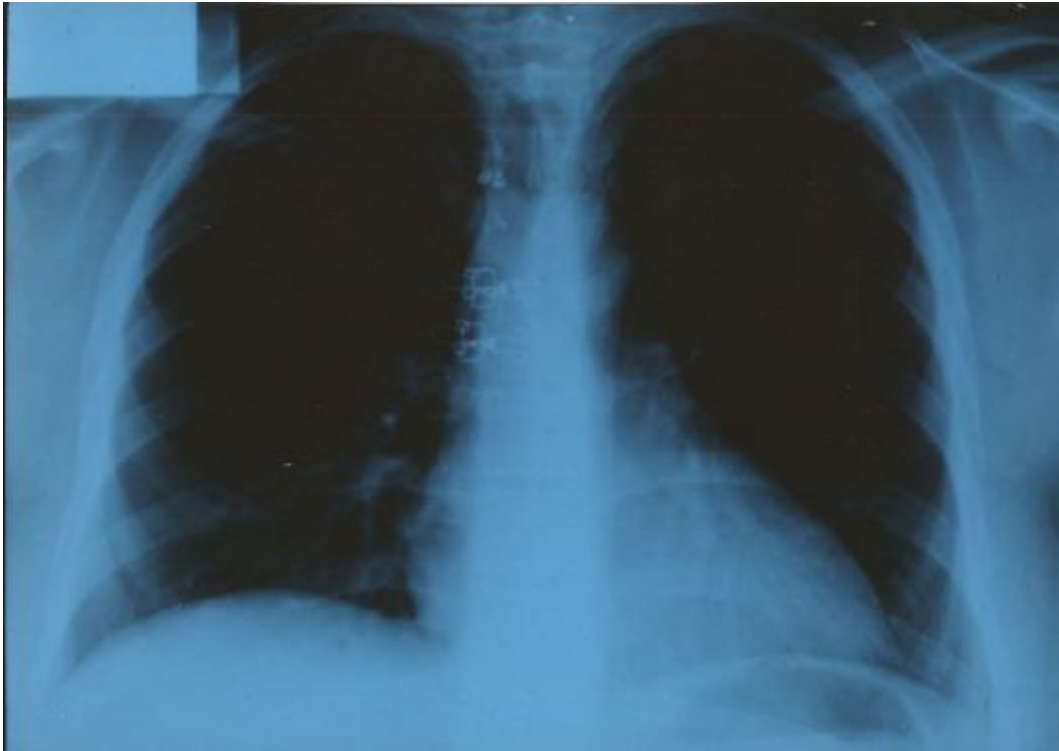


Figure 6 : radiographie thoracique d'aspect normal.

(Iconographie du service de réanimation du CHU Hassan II de Fès)

## OBSERVATION N°4 :

Mme B.M., âgée de 29 ans, cholécystomisée en 2002, dont la tante est porteuse d'un goitre non opéré et le frère décédé à l'âge de 16 ans suite à une hémopathie. Candidate à une chirurgie pour masse surrénalienne (phéochromocytome gauche).

La patiente présente depuis l'enfance un goitre et depuis une année des signes d'hyperthyroïdie faits de palpitations, d'irritabilité et d'amaigrissement, pour lesquels la patiente a consulté en privé, où elle a bénéficié d'un bilan biologique et radiologique (écho cervicale) objectivant un goitre multinodulaire avec anémie ferriprive. La patiente a bénéficié d'une thyroïdectomie totale le 04/02/08, et a été mise sous traitement substitutif à base de Lévothyroxine sodique (Lévothyrox® 100 mg 1cp/jr); et fer (Tardyféron® 80 mg 2 Cp/jr).

L'examen anatomopathologique de la pièce de la thyroïdectomie a objectivé un carcinome médullaire thyroïdien bilatéral et multifocal. Dans le cadre de recherche du caractère familiale ou NEM une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne est faite le 20/02/08 et elle a objectivé des lésions tumorales de la surrénale gauche type phéochromocytome (figure 7), rentrant dans le cadre de NEM Il plus que lésions secondaires.

L'examen clinique trouve une patiente consciente, apyrétique avec conjonctives légèrement décolorées.

L'examen cardio-vasculaire trouve une patiente normotendue à 110/70mmHg, FC à 80 cycles/min, les pouls périphériques sont présents et symétriques, pas de signes d'insuffisance cardiaque, l'auscultation cardiaque est normale. L'ECG est normal notamment pas de troubles de dépolarisation ni d'hypertrophie cavitaire.

L'examen respiratoire est normal, MALLAMPATI à I, pas de macroglossie, le rachis cervical est de mobilité normale. La radiographie thoracique est normale :

silhouette cardiaque normale, absence de signes ou de critères d'intubation difficile (figure 8).

Le bilan biologique : Fonction rénale normale avec diurèse conservée, une glycémie à 1,19 g/l, Calcémie à 102mg/l, natrémie, kaliémie normales.

La NFS montre des globules blancs à  $4,9.10^3$ éléments/mm<sup>3</sup>, l'hémoglobine à 12,6g/dl, les plaquettes à 187000 éléments/mm<sup>3</sup>. Le bilan d'hémostase est correct.

Par ailleurs l'examen note une Cicatrice cervicale transverse de la thyroïdectomie, loge thyroïdienne vide, sans adénopathies palpables, Cicatrice de laparotomie sous costale droite, pas d'hépatosplénomégalie, pas de masse palpable, pas de circulation veineuse collatérale. Pas de lésion cutanée à part un pityriasis versicolor, pas de flush cutané. La TSH réalisée est normale.

Le reste de l'examen est sans particularités.

Au total :

Patiente âgée de 29 ans, sans antécédents anesthésiques particuliers, classée ASA II, sans de signes d'intubation difficile, le bilan préopératoire est correct. Une cure chirurgicale est alors décidée pour phéochromocytome, l'intervention a consisté en une surrénalectomie gauche.

La préparation préopératoire consiste en la mise de la patiente sous hydroxyzine. L'installation de la patiente est faite en décubitus dorsal, Une VVP avec pré-remplissage 800 cc SS 9‰, antibioprophylaxie par 2g d'amoxicilline- acide clavulanique (Augmentin®) et HSHC 200mg en bolus.

L'induction est réalisée par Fentanyl 250 µg, vécuronium (Norcuron®) 6mg, Thiopental 2,5% 500 mg. L'entretien est assuré par Oxygène + N<sub>2</sub>O + Fluothane 1%. Une ligne artérielle fémorale droite est une voie veineuse centrale jugulaire droite sont mises en place.

En peropératoire et au moment de la dissection de la tumeur et la recherche de la veine surrénalienne, la patiente a fait des troubles du rythme : tachycardie avec extrasystoles et pics d'HTA : 200-210mmHg de maxima/110-150 mmHg de minima.

La Conduite à tenir : Arrêt des gaz d'entretien, entretien par oxygène pur. Administration de propranolol (Avlocardyl®) 3 mg au total. Nicardipine (Loxen®) à la SAP : 5mg/h avec des bolus itératifs : 5mg au total. Approfondissement de l'anesthésie : Thiopental : 375 mg au total, Fentanyl : 600 µg, vécuronium (Norcuron®) : 6 mg.

La patiente a présenté par la suite une bradycardie arrivant jusqu'à 35 battements par minute, corrigée par 2 mg d'atropine.

Après ligature de la veine surrénalienne : L'équilibre hémodynamique est restauré, avec disparition des troubles du rythme. La nicardipine (Loxen®) est arrêtée progressivement avec stabilisation par la suite de la TA : 100-120mmHg de maxima / 60-70 mmHg de minima.

Bilan hydrique : Entrées : 04 l de SS 9‰, sorties : 500 ccs diurèse, 200 ccs saignement.

La patiente est admise par la suite en Réanimation chirurgicale intubée-ventilée, sédaturée sous l'effet des drogues, pour prise en charge post opératoire. Une heure après son admission, la patiente est extubée.

La patiente est restée stable sur le plan hémodynamique avec une TA à 160-110mmHg maxima/90-60mmHg de minima, une FC à 71-92 battements par minute, diurèse conservée, apyrétique et GCS à 15.

Sur le plan thérapeutique la patiente est mise sous :

- SS 9 ‰ 500 cc/8h, SG 5 ‰ 500cc/8h + 2 g NaCl + 1 g KCl.
- Antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique Augmentin® 1 g/8h).
- Antalgiques non morphiniques (Néfopam, AINS, paracétamol),

-Enoxaparine (Lovenox®) 0, 2 cc/Jour, HSHC 90 mg /jour.

-Lévothyroxine sodique (Lévothyrox®) 100mg 1cp /jour.

Le bilan biologique fait en postopératoire : TP= 86%, Glycémie = 1,11 g/l, Créatinine = 5mg/l, TSHu = 0,81µUI/ml.

La malade est réadmise en service de Chirurgie, avec suites opératoires simples, ablation du drain à j+2. La patiente est déclarée sortante de l'hôpital après 10 jours d'hospitalisation sous : Lévothyroxine sodique 100 mg 1cp/jour, fer Tardyféron 80 mg 2 Cp /jour, Enoxaparine (Lovenox®) 0,2 cc /jour.

L'examen anatomopathologique est en faveur d'un Phéochromocytome de la surrénale gauche.

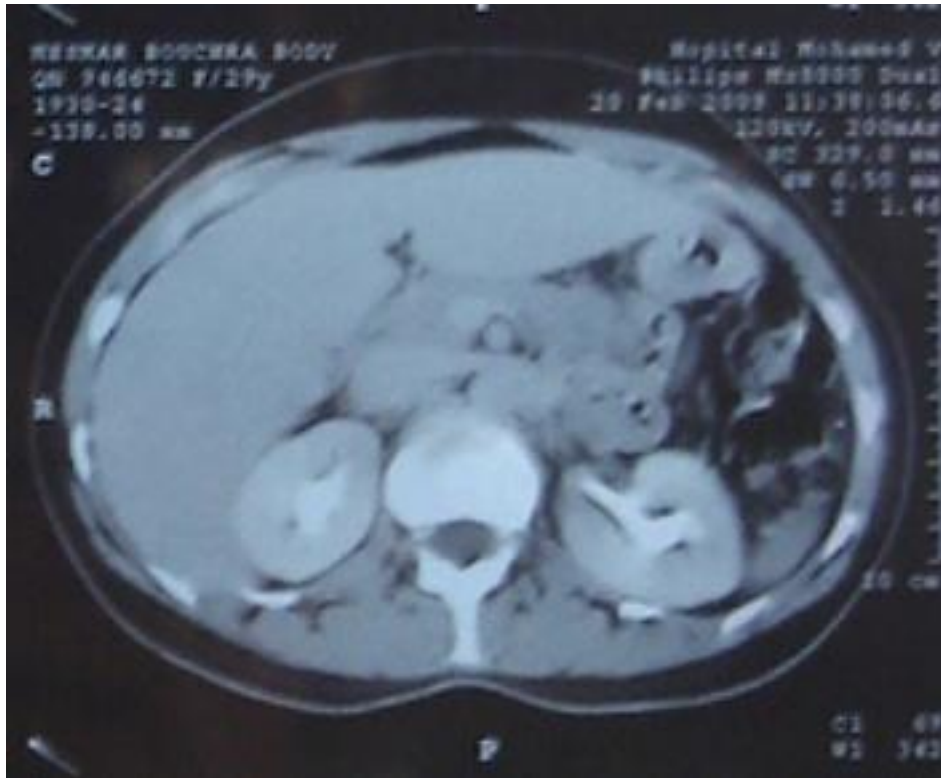


Figure 7 : lésions tumorales de la surrénale gauche type phéochromocytome.

(Iconographie du service de réanimation CHU Hassan II de Fès)



Figure 8 : radiographie pulmonaire d'aspect normal.

(Iconographie du service de réanimation CHU Hassan II de Fès)

## OBSERVATION N° 5 :

L'enfant S.I., âgée de 10 ans, sans antécédents pathologiques particuliers. Candidate à une chirurgie pour masse surrénalienne (phéochromocytome bilatéral).

Le début de la symptomatologie initiale remonte au jour même de son admission par l'installation brutale de céphalées en casque, associées à des vomissements en jet, des sueurs profuses, évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée. Le tableau s'est aggravé 5 heures plus tard par l'installation d'une lourdeur de l'hémicorps droit avec aphasie et trouble de conscience, ce qui a motivé la consultation aux urgences. La TDM cérébrale initiale a montré une plage hypodense mal systématisée au niveau temporo-pariétal gauche. Après 2 jours de traitement anti viral, l'évolution est marquée par la détérioration de l'état neurologique, ce qui a nécessité une intubation ventilation artificielle. A son 5ème jour de traitement, une TDM cérébrale refaite est revenue en faveur d'un AVC ischémique systématisé du territoire de l'artère sylvienne superficielle gauche (figure 9).

Devant cette nouvelle donnée, on a arrêté le traitement antiviral et on a mis l'enfant sous traitement anticoagulant (enoxaparine Lovenox® à dose de 100UI/kg/jour en 2 prises par jour en sous cutané) et anti-inflammatoire (Aspirine à dose de 100mg/kg/jour) devant la suspicion d'un AVC ischémique secondaire à une vascularite. Parallèlement, on a poussé les investigations en vue d'un diagnostic étiologique.

L'évolution, sous traitement anticoagulant et anti inflammatoire, est marquée par un début de récupération sur le plan neurologique. Par ailleurs, à son 20ème jour après le début de la symptomatologie, elle a présenté des pics hypertensifs arrivant jusqu'à 160/100mmHg pour une normale en fonction de son âge et de sa taille de 115/60mmHg. L'enfant est mise sous traitement médical anti hypertenseur à base de Béta bloqueur (Propranolol Avlocardyl® à dose de 50mg/m<sup>2</sup>/jour, et

inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (Captopril Lopril® à dose de 1mg/kg/jour).

Le bilan de l'HTA, confirmée cliniquement est complété par :

- L'échographie abdominale qui met en évidence la présence d'une lésion tissulaire surrénalienne droite hypoéchogène hétérogène, bien limitée, à contours réguliers, non vascularisée au Doppler couleur, mesurant 46 sur 33mm de grand diamètre au niveau du pôle supérieur du rein droit, et une structure tissulaire arrondie échogène vascularisée, de 17mm de grand axe en regard du pôle supérieur du rein gauche. Par ailleurs, les reins sont normaux, et le Doppler des artères rénales ne note pas d'anomalie morphologique ou hémodynamique.

- La TDM abdominale : (figure 11), réalisée en coupes axiales de 3mm d'épaisseur, centrées sur les surrénales et les artères rénales en temps artériel, et coupes de 10mm en sous et sus mésocolique objective :

Le rehaussement précoce, au temps artériel, de la veine cave inférieure, du tronc porte et de ses branches.

La présence d'une lésion surrénalienne droite tissulaire, qui se rehausse de façon intense et hétérogène après injection de produit de contraste présentant une nécrose centrale, cette lésion est bien limitée, ses contours sont réguliers, mesurant 32 sur 24mm de diamètre, n'infiltrant pas les structures avoisinantes.

La présence également d'un autre nodule tissulaire gauche, hypodense avant injection de produit de contraste et qui se rehausse de façon intense et homogène par le produit de contraste, arrondi, bien limité, de contours réguliers, mesurant 20mm de grand axe, sans signes d'extension aux organes de voisinage. Un phéochromocytome bilatéral est fortement suspecté.

Le dosage des catécholamines urinaires fractionnées sur urines de 24h : Dopamine à 2,97micro mol/24h (la normale est inférieure à 0,5µmol/24h).

Le bilan hormonal thyroïdien est normal.

Une étude génétique est lancée pour la patiente et ses parents à la recherche d'un caractère familial de la maladie.

L'examen trouve un enfant fébrile à 40°C, normotendue avec une tension artérielle (TA) à 120/50mmHg (normale par rapport à son âge et sa taille), eupnéique à 30 cycles par minute, une fréquence cardiaque à 100 battements par minute, un poids de 25kg et une taille de 130cm (à moins une déviation standard).

L'examen neurologique : enfant obnubilée, un GCS coté à 14 (réponse verbale = 5, réponse motrice = 5 et l'ouverture des yeux =4), sans raideur de la nuque. Les Signes de Koernig et Brudzinski sont négatifs. Elle présente une hémiplégie flasque avec une hémianesthésie droite. Les réflexes ostéo-tendineux rotulien, achilléen, tricipital et bicipital sont abolis du même côté, le reflexe cutané plantaire et cutané abdominal sont indifférents.

L'examen cardiovasculaire : les pouls périphériques sont bien perçus, la systole et la diastole sont libres. On ne note pas de signe d'insuffisance cardiaque. L'ECG montre un remaniement électrique en septo apical.

L'échocardiographie met en évidence une hypertrophie ventriculaire gauche et une dilatation en fuseau des artères coronaires (figure 10).

La fonction respiratoire est normale, fonction rénale normale, diurèse conservée, L'ionogramme sanguin montre une urée à 0,2g/l, une créatininémie à 2,9mg/l, Natrémie à 138mEq/l, Kaliémie à 4mEq/l et une glycémie à 0,88 g/dl,

Sur le plan hématologique : L'hémogramme montre une hémoglobine (Hb) à 13,5g/dl, un taux de plaquettes à : 447000 éléments/mm<sup>3</sup>, et des globules blancs à 12300/mm<sup>3</sup>. Bilan de crase correct.

Le reste de l'examen est sans particularités.

Au total :

Enfant de 10 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, patiente classée ASA II, sans risque d'intubation difficile. Le bilan préopératoire note à L'ECG un remaniement électrique en septo apical.

L'échocardiographie met en évidence une hypertrophie ventriculaire gauche et une dilatation en fuseau des artères coronaires. Pas de trouble électrolytiques notamment pas d'hypokaliémie, ni d'hyperkaliémie, hémogramme normal, bilan de crase normal.

Le diagnostic du phéochromocytome est confirmé, la patiente est proposée pour l'intervention chirurgicale, et ce, après contrôle rigoureux clinique de ses chiffres tensionnels, de sa fréquence cardiaque, et électrique par des ECG biquotidiens, qui ont objectivé une disparition des troubles électriques initiaux.

Sous anesthésie générale la patiente a subit une surrénalectomie totale droite et Une surrénalectomie partielle gauche.

La patiente est mise en décubitus dorsal. On a pris une voie veineuse périphérique, et une voie veineuse centrale jugulaire interne. On a mis en place une sonde gastrique et une sonde urinaire. Le monitoring est assuré par un cardioscope, un saturomètre, un dynamap et par la surveillance de la pression artérielle invasive (par la prise d'une voie artérielle fémorale).

Elle a reçu un remplissage au sérum isotonique (20ml/kg), une antibiothérapie : Amoxicilline + acide clavulanique à visée prophylaxique (50mg/kg/jour), et Hydrocortisone (5mg/kg/6h).

Ses paramètres avant l'intervention : une TA à 140/110mmHg, une fréquence cardiaque à 120 battements par minute, et une saturation artérielle en oxygène à 99%.

Après une préoxygénation pendant 3 minutes, elle a reçu du Thiopental à dose de 3mg/kg, du Fentanyl à dose de 5microg/kg, et du vécuronium (Norcuron®)

à la dose de 0,1mg/kg. Son intubation est facile par sonde d'intubation numéro 6, puis ajustement des paramètres du respirateur: volume courant à 400ml/min, fréquence respiratoire à 14 cycles par minute.

L'entretien : est assuré par les halogénés (Halotane), et les injections de bolus de Fentanyl.

Durant l'intervention, l'enfant a présenté des poussées hypertensives avec des troubles de rythme, ayant répondu à l'administration de la Nicardipine (Loxen®) et de la Lidocaïne. Elle a gardé une glycémie normale tout au long de l'intervention.

En postopératoire : La patiente est admise au service de Réanimation, intubée ventilée sous l'effet des drogues, pour qu'elle soit extubée après 6 heures, après stabilisation respiratoire et réveil complet.

Ses suites opératoires immédiates sont simples en dehors d'une hypotension passagère qu'elle a présentée et qui a été jugulée par sa mise sous adrénaline.

L'hormonothérapie substitutive à base d'hydrocortisone par voie orale (10mg/m<sup>2</sup>/jour) est maintenue pendant 1 mois, jusqu'à la réalisation d'un test au synachtène®, pour étudier la sécrétion glucocorticoïde et minéralocorticoïde de la corticosurrénale et évaluer l'axe hypophyso-surrénalien, objectivant chez elle une réponse normale du parenchyme surrénalien restant, justifiant la dégression progressive de l'hydrocortisone.

Après une surveillance régulière de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque de l'enfant qui se sont normalisées en post opératoire sans traitement, un Holter tensionnel de 24h fait à son 45ème jour du post opératoire, affirme la normalité des chiffres tensionnels.

Par ailleurs, des échocardiographies à répétition ont objectivé la régression progressive du volume du ventricule gauche, et du diamètre des artères coronaires au bout de 2 mois.

La patiente est sortie, après 2 mois du post opératoire, avec des chiffres tensionnels normaux et une fonction surrénalienne bien évaluée sans traitement substitutif.

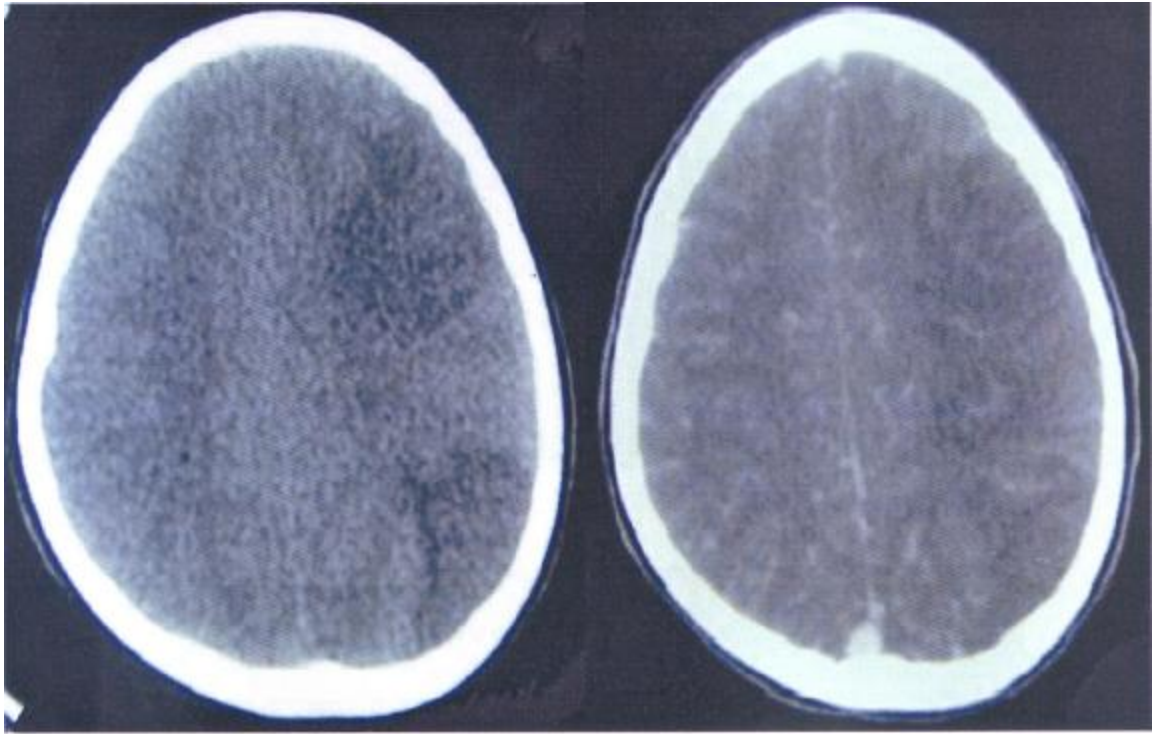
Une surveillance rigoureuse de sa tension artérielle à domicile, par un brassard électronique, est préconisée.

Durant les consultations bihebdomadaires, l'enfant est bien contrôlée, commençant à récupérer son déficit moteur, devenant de plus en plus autonome.

Après un recul de 5 mois après l'intervention chirurgicale, elle a présenté 2 crises convulsives tonico-cloniques généralisées, sans exagération de son déficit, et sans ascension de ses chiffres tensionnels. On a mis l'enfant sous Phénobarbital (Gardéna<sup>®</sup>) à dose de 3mg/kg/jour.

Un dosage des métanéphrines urinaires fait, est revenu normal.

Une attribution de ces crises convulsives aux séquelles neurologiques de son AVC ischémique antérieure est probable.



A

B

FIGURE 9: TDM cérébrale objectivant un AVC ischémique systématisé du territoire de

l'artère sylvienne superficielle gauche :

A- Sans injection de produit de contraste.

B- Après injection du produit de contraste.

(Iconographie du service de pédiatrie, CHU Hassan II Fès)



A



B

Figure 10 : images écho cardiographiques :

A : Hypertrophie sévère globale du ventricule gauche.

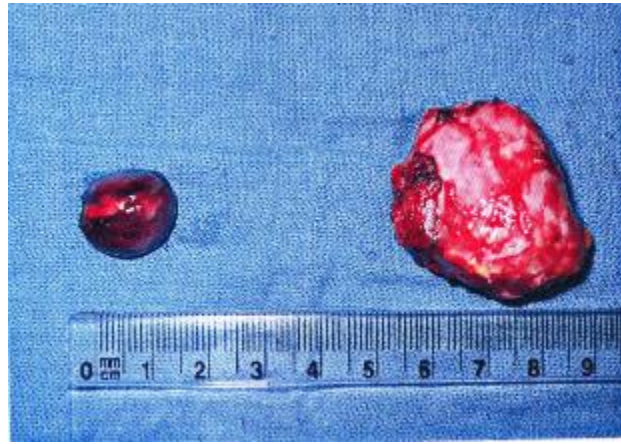
B : Coronaires droite et gauche dilatées avec hyper refringence des parois et aspect en fuseau par endroit.

(Iconographie du service de pédiatrie, CHU Hassan II Fès)

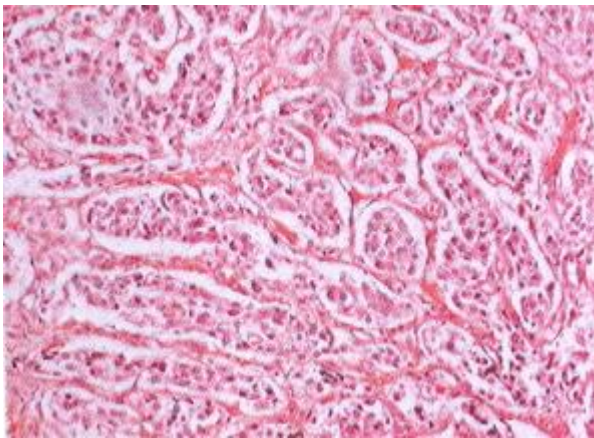


Figure 11 : TDM abdominale : masse surrénalienne droite faisant 32/24 mm, et gauche faisant 20 mm.

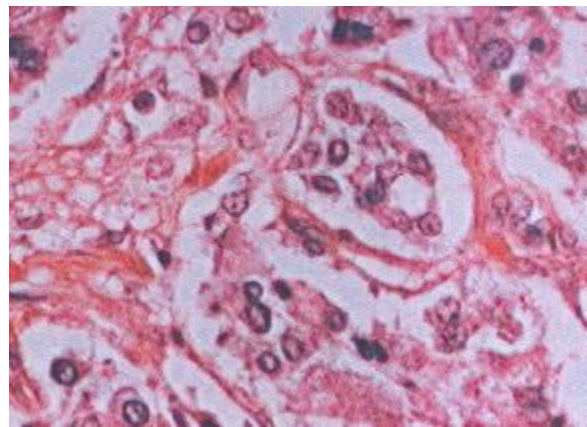
(Iconographie du service de pédiatrie, CHU Hassan II Fès)



A



B



C

Figure 12 : aspects macroscopique et microscopique des pièces opératoires.

A : les 2 pièces sont homogènes, bien limitées. A droite pièce faisant 5cm de grand axe, à gauche, pièce faisant 2cm de grand axe.

B : grossissement 200 : Prolifération tumorale en cordons faite de cellules monomorphes avec un stroma vasculaire.

C : grossissement 400 : Cellules tumorales dotées de noyaux hyperchromatiques et aux cytoplasmes granuleux éosinophiles.

(Iconographie du service d'anatomopathologie, CHU Hassan II Fès)

# DISCUSSION

### III. DISCUSSION :

#### III.1. Rappel physiopathologique :

La médullosurrénale est un tissu neuroendocrine constitué de cellules dites chromaffines, qui dérivent de la crête neurale, au même titre que les neurones du système nerveux sympathique. Les cellules chromaffines synthétisent et secrètent les catécholamines. Les catécholamines jouent un rôle important dans la physiologie du système cardiovasculaire et dans le métabolisme des glucides et des lipides [1].

Les catécholamines en excès (adrénaline, noradrénaline et dopamine), agissent sur l'ensemble de l'organisme en se fixant à des récepteurs dopaminergiques et adrénergiques spécifiques, qui sont subdivisés en de nombreux types et sous types dont la distribution tissulaire, et les fonctions physiologiques diffèrent [2].

##### 1.1. Synthèse des catécholamines :

La médullosurrénale, qui a la même origine embryologique que les ganglions du système nerveux sympathique est constituée de cellules chromaffines qui ont la capacité de synthétiser, stocker et libérer les catécholamines. Sous ce terme on regroupe trois types de substances aminées possédant deux fonctions phénol : l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine. Les étapes de la biosynthèse des catécholamines qui s'effectue à partir de la tyrosine d'origine alimentaire ou dérivée de la phénylalanine sont schématisées sur la figure 1. Seules certaines cellules chromaffines de la médullosurrénale, de l'organe de Zucker-Kandl et du système nerveux central sont capables de transformer la noradrénaline en adrénaline grâce à l'action de la phenyléthanolamine-N-méthyltransférase (PNMT). Une fois synthétisées, les catécholamines sont stockées dans des vésicules sécrétoires. Il s'agit à 80% d'adrénaline dans les cellules chromaffines de la médullosurrénale et presque exclusivement de noradrénaline dans les vésicules synaptiques des

neurones noradrénergiques périphériques et centraux. La libération s'effectue dans les deux cas par exocytose sous l'effet de l'influx nerveux émanant des neurones préganglionnaires acétylcholinergiques. De nombreux facteurs déclenchent la sécrétion neurogène de catécholamines : diminution de la pression artérielle, hypoxie, hypercapnie, froid, hypoglycémie, douleur, stress [3, 4].

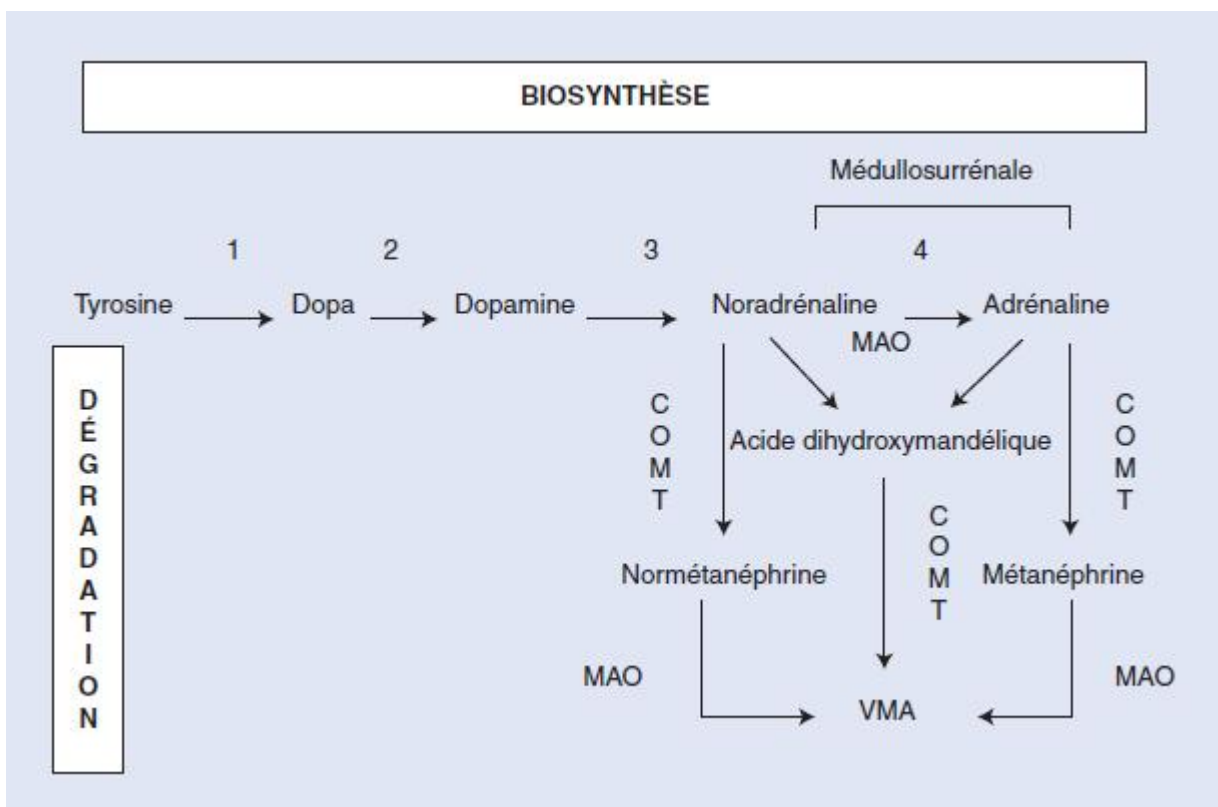


Figure 1 : arbre décisionnel principales étapes de la biosynthèse et de la dégradation des catécholamines. 1. Tyrosine hydroxylase ; 2.DOPA décarboxylase ; 3.Dopamine hydroxylase ; 4.Phenyléthanolamine-N-méthyltransférase [4].

La demi-vie des catécholamines est brève, de l'ordre de la minute. L'élimination urinaire des amines libres ou conjuguées touche une faible fraction des hormones (environ 5%). Après avoir exercé leurs effets physiologiques, les catécholamines sont soit recaptées et stockées dans les terminaisons nerveuses sympathiques soit catabolisées. L'inhibition du recaptage des catécholamines constitue le mécanisme d'action principal de certains médicaments ou drogues comme les antidépresseurs tricycliques ou la cocaïne. Le catabolisme suit deux voies principales figure1. La méthylation est contrôlée dans le foie et le rein par la Catéchol-O-méthyl-transférase (COMT). Les produits (métadrénaline, normétadrénaline) sont soit éliminés, soit subissent une désamination en acide vanylmandélique (VMA). La deuxième voie fait intervenir la Monoamine-oxydase (MAO). L'acide vanylmandélique constitue dans les deux cas la voie finale du métabolisme mais tous les produits intermédiaires peuvent être retrouvés dans le sang ou les urines.

Les catécholamines exercent leurs effets physiologiques par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques ( $\alpha$  et  $\beta$ ) en ce qui concerne l'adrénaline et la noradrénaline, et des récepteurs dopaminergiques (DA1, DA2) en ce qui concerne la dopamine. Les récepteurs DA1 sont à l'origine d'une vasodilatation des territoires artériels rénaux, mésentériques et cérébraux, les récepteurs DA2 d'une inhibition de la sécrétion de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques. Les récepteurs adrénergiques sont subdivisés en récepteurs  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ , récepteurs  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  et  $\beta_3$ . L'adrénaline active à la fois les récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  alors que la noradrénaline a un effet prépondérant sur les récepteurs  $\alpha$ . Le tableau 1 résume leurs principaux effets physiologiques et métaboliques. Les récepteurs  $\beta_3$  adrénergiques, de découverte plus récente, diffèrent des récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  par leur structure moléculaire et leur profil pharmacologique. Ils sont surtout localisés dans la graisse brune et interviennent dans la thermogénèse et la lipolyse [3, 4].

Tableau 1 : effets physiologiques des catécholamines [4].

cible	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	Résultante
Cœur			Chronotrope + Inotrope -		Tachycardie
Vaisseaux	Vasoconstriction			vasodilatation	HTA
Foie	Glycogénolyse Néoglucogenèse			Glycogénolyse néoglucogenèse	Hyper- glycémie
Muscle squelettique				Glycogénolyse	Hyper- glycémie
Adipocytes		Inhibe lipolyse	Lipolyse		↑ Acides gras libres
Pancréas		Inhibe la libération d'insuline	↑ Libération glucagon	↑ Libération insuline ↑ Libération glucagon	
Muscle bronchique	Contraction			relaxation	Broncho- dilatation
Irien	Contraction			Relaxation	Mydriase
Utérin	Contraction			Relaxation	
Sphincter vésical	Contraction				

## 1.2. Expression clinique :

Quand il n'est pas découvert de façon fortuite lors d'un examen morphologique, le phéochromocytome peut aussi être à l'origine d'une symptomatologie pléïomorphe qui lui a valu d'être traité de « grand imitateur » [5].

Le phéochromocytome s'observe à tout âge avec une moyenne de 43 ans. Des extrêmes entre 7 et 81 ans ont été rapportés. Les phéochromocytomes bénins sont surrenaliens dans 90 % des cas [6].

La présentation clinique du phéochromocytome est très variable. L'hypertension artérielle, les céphalées, les palpitations dominent le tableau clinique. Les principaux effets métaboliques sont l'hyperglycémie et l'amaigrissement [7].

### 1.2.1-Tableau typique :

-Triade de Ménard :

La présence de cette triade, décrite par Plouin et Ménard en 1987 a une sensibilité de 90,9% et une spécificité de 99,9% pour le diagnostic de phéochromocytome [8]. La triade céphalées (60 à 90 % des cas), palpitations (50 à 70%), sueurs (55 à 75%) (Triade de Ménard) est la manifestation clinique paroxystique la plus classique du phéochromocytome. Ces symptômes même lorsqu'ils sont tous présents ne se manifestent pas nécessairement simultanément [8, 9].

Cette triade est présente chez 289 des 509 patients des 3 séries [9, 10, 11] soit dans 57% des cas, (Tableau 2).

Dans notre série, cette triade est retrouvée dans 1 cas sur 5.

- Hypertension permanente:

Les manifestations cliniques du phéochromocytome sont extrêmement diverses. L'HTA permanente est retrouvée dans plus de la moitié des cas. Elle est habituellement sévère, systolodiastolique, résistante et instable ; elle peut aussi être

banale. Quelques éléments peuvent orienter vers un phéochromocytome : un amaigrissement, la fréquence de la triade céphalées-palpitations-sueurs, une intolérance au glucose ou un diabète, la survenue d'hypotension orthostatique [12]. L'association avec la triade paroxystique constituée de céphalées, sueurs et palpitations est très évocatrice du diagnostic de phéochromocytome. Ainsi, le rendement diagnostique atteint 100% [13] si on ajoute à la triade, l'existence d'une hypotension orthostatique, aussi la résistance de l'HTA aux médicaments anti-hypertensives.

Les phéochromocytomes constituent une cause rare d'HTA puisque leur prévalence chez l'hypertendu est estimée entre 0,1 et 0,6 % [7].

L'HTA permanente au cours du phéochromocytome a plus de retentissement dans le territoire céphalique, et moins d'effets sur le cœur et le rein, ce qui explique la fréquence des céphalées et la présence d'altérations vasculaires précoces au fond d'œil [11,14].

Dans 2 séries avec 352 cas de phéochromocytome, l'HTA permanente est retrouvée dans 51% des cas (Tableau 2) [11, 15].

Dans notre série, un patient sur 5 a présenté une HTA permanente.

-Hypertension paroxystique: [4, 16, 17]

L'HTA paroxystique n'est observée que dans 20-30 % des cas mais elle est alors caractéristique. Sa survenue est soit spontanée, soit provoquée par un facteur déclenchant (traumatisme, effort, émotion...), variable en fréquence, intensité et durée et se terminant fréquemment par une crise polyurique.

L'accès débute brutalement par des douleurs diffuses qui dans les formes typiques sont ascendantes, elles finissent par se limiter à des céphalées très intenses, pulsatiles. La crise s'accompagne d'une pâleur impressionnante, de sueurs abondantes et d'une tachycardie avec sensation d'ébranlement thoracique

inconfortable. La prise de la tension artérielle montre alors une élévation tensionnelle majeure prédominant sur la diastolique.

Lors de ces crises, des accidents graves tels qu'une hémorragie cérébro-méningée, un Œdème Aigu du poumon, un infarctus du myocarde ou des troubles du rythme peuvent survenir. La mort subite est possible [12].

L'HTA paroxystique est retrouvée dans 25% des 352 patients étudiés dans 2 séries [11,17], (Tableau 2).

Dans notre série, l'HTA paroxystique est retrouvée dans un cas sur 5.

**Tableau 2 : Manifestations cliniques du phéochromocytome.**

Série	Patients (n)	Triade de Ménard	HTA permanente	HTA paroxystique	TA normale	Hypotension	Trouble de la glycorégulation	Dir abdominale
Cambemale [15]	70	-	40	11	11	8	-	-
Noblet-Dick [9]	18	6	-	-	4	-	-	5
Plouin [10]	209	190	-	-	-	-	52	-
Proye [11]	282	93	141	78	63	0	67	29
Total	579	289/509	181/352	89/352	78/370	8/70	119/491	36/296
Pourcentage (%)		57%	51%	25%	21%	11%	24%	12%
Notre série	5	1	1	1	3	0	2	1

### 1.2.2. Autres tableaux cliniques:

Les phéochromocytomes se manifestent par les conséquences de l'hypersécrétion de catécholamines ou par celles de la croissance tumorale [18]. Quelques phéochromocytomes se manifestent par des formes cliniques

inhabituelles. Dans la littérature, la pression artérielle est normale dans 21% des cas de phéochromocytomes (Tableau 2) [9, 15].

Dans notre série, elle est normale chez 3 patients sur 5.

Durant la nuit, en position de repos, le sujet normal devient légèrement hypotendu ; ceci n'est pas le cas chez les patients porteurs de phéochromocytome, et cette perte de la variation diurne de la pression sanguine évoque le diagnostic d'une sécrétion autonome des catécholamines, et de ce fait, de phéochromocytome [19].

Pour cela, la mesure de la pression artérielle pendant 24 heures devrait être routinière de nos jours chez tout sujet normotendu qui présente des signes cliniques qui orientent vers un phéochromocytome.

#### Trouble de la glycorégulation :

Ce trouble est du à l'hyperstimulation alpha adrénergique qui entraîne une diminution de l'insulinosécrétion et une augmentation de la synthèse hépatique du glucose.

En étudiant 491 patients porteurs d'un phéochromocytome, ce trouble est retrouvé dans 24% des cas (Tableau 2) [10].

Dans notre série, 2 patients sur 5 ont présenté une hyperglycémie.

Le phéochromocytome peut être en particulier révélé ou compliqué par des manifestations cardiovasculaires indépendantes de l'HTA à type de troubles du rythme, de cardiomyopathie, de syndrome coronarien aigue, et de choc cardiogénique. 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. Il existe des formes fulminantes avec œdème pulmonaire, défaillance multi-viscérale et hyperthermie maligne [20, 21, 22].

L'ensemble des données de la littérature (uniquement de petites séries) met en évidence une fréquence des chocs cardiogéniques sur phéochromocytome

estimée à 2%. Le risque de confusion diagnostique est important avec un sepsis sévère ou une myocardite virale [20, 23].

Un angor ou un infarctus du myocarde, peuvent même survenir en l'absence de coronaropathie sous-jacente par spasme coronaire ou par augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde liés aux catécholamines sécrétées [24,25, 26].

Les cardiopathies hypertrophiques concentriques à fonction systolique conservée ou altérée ou bien encore les cardiomyopathies dilatées constituent les formes les plus caractéristiques de cardiopathies liées au phéochromocytome [27].

Les formes hypertrophiques asymétriques avec obstruction intraventriculaire gauche sont plus rares, moins de 10 cas ont été ainsi publiés [27].

La caractéristique des cardiopathies au cours du phéochromocytome est la possibilité de régression, voire de guérison définitive quand l'imprégnation catécholaminergique est arrêtée [25, 28].

Le choc adrénérgique est la manifestation la plus redoutable du phéochromocytome sur le plan cardiaque, il s'agit d'un collapsus brutal accompagné de sueurs profuses, d'un clocher thermique avec une diurèse conservée [25]. Ce choc est dû à l'intrication de plusieurs mécanismes, il se voit en cas de nécrose de la tumeur surrénalienne qui entraînera un sevrage en catécholamines des récepteurs habituellement inondés par la sécrétion tumorale et se voit aussi suite à une incompetence myocardique au cours d'une myocardite sévère et/ou d'un infarctus du myocarde.

Outres ces deux mécanismes, la tachycardie avec baisse du retour veineux, l'hypovolémie par fuite plasmatique dans le secteur interstitiel et la vasodilatation de certains territoires par effet  $\beta_2$  adrénérgique sont aussi incriminés dans la genèse du choc adrénérgique [25]. De nombreuses autres manifestations cliniques plus exceptionnelles et plus atypiques peuvent être la conséquence d'un

phéochromocytome : neurologiques (céphalées isolées, hémorragie cérébrale ou méningée, encéphalopathie), pulmonaires (détresse respiratoire aiguë, œdème pulmonaire lésionnel), gastroentérologiques (douleurs abdominales et vomissements pouvant indiquer une hémorragie ou nécrose tumorale, syndrome subocclusif, ischémie mésentérique, péritonite, cholécystite, pancréatite), rénales (infarctus rénal, insuffisance rénale aiguë par rhabdomyolyse), métaboliques (diabète, acidose lactique) ou défaillance multiviscérale (pheochromocytoma multisystem crisis [PMC]) accompagnée d'une hyperthermie faisant évoquer un choc septique [5, 29, 30].

Un phéochromocytome peut se manifester par des troubles neurologiques (migraines, hémorragie cérébro-méningée et même un accident vasculaire cérébral (AVC)) [25], une neuropathie périphérique [31]), et des troubles psychiatriques (anxiété majeure, bouffées délirantes, syndrome dépressif).

Un syndrome fébrile avec amaigrissement et altération de l'état général, constituent des signes trompeurs qui peuvent parfois révéler un phéochromocytome.

Des formes pauci-symptomatiques, voire asymptomatiques existent. 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 intratumorale. 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 [32].

### 1.2.3. Formes cliniques :

- Chez l'enfant : Le phéochromocytome est rare chez l'enfant, isolé ou le plus souvent intégré à un syndrome héréditaire. Ne pas le rechercher dans certaines situations expose à des complications anesthésiques parfois fatales [33]. Il y aurait

une prédominance pour le sexe masculin avec un âge moyen de découverte de 9 ans et demi [34].

Le tableau clinique est polymorphe. Pourtant une hypertension artérielle est presque toujours présente, elle est permanente entrecoupée de paroxysmes dans 2/3 des cas [35].

Les manifestations atypiques sont très nombreuses et peuvent induire en erreur. Il s'agit des signes pseudo-hyperthyroïdiens avec amaigrissement malgré une polyphagie, ou un syndrome polyuropolydésique, de la thermophobie, et des troubles neurologiques. Les troubles visuels sont fréquents avec épisodes d'amaurose [35].

Chez l'enfant le phéochromocytome est volontiers multiple, bilatéral et extrasurrénal [14, 36], très rarement il coexiste une sténose de l'artère rénale, qui peut être due à une compression directe par un paragangliome, ou elle peut être une conséquence d'un vasospasme déclenché par les catécholamines [35].

- Chez la femme enceinte : L'association phéochromocytome et grossesse est rare et peut poser des difficultés diagnostiques. La démarche diagnostique et thérapeutique actuellement mieux codifiée conditionne le pronostic maternel et fœtal qui peut être sombre lorsque le diagnostic est méconnu [37]. Le diagnostic de phéochromocytome doit être évoqué chez toute femme enceinte se plaignant de symptômes bizarres, avec ou sans hypertension puisque 25% des phéochromocytomes de la femme sont découverts au cours d'une grossesse [19].

Le diagnostic est fortement suspecté devant une parturiente hypertendue dont l'examen biologique ne trouve pas d'hyperuricémie [19].

Le phéochromocytome est responsable d'une mortalité maternelle et fœtale importante, respectivement dans 48% et 55%, lorsqu'il n'est pas diagnostiqué. Il engendre de graves complications ; chez la mère : éclampsie, hémorragie méningée,

choc adrénalique au moment de l'accouchement, et hémorragie de la délivrance, et aussi chez le fœtus : avortement ou mort in utéro [36].

- Formes familiales : Il est établi actuellement que plus d'un quart des phéochromocytomes sont d'origine génétique, survenant dans le cadre de la maladie de von Hippel-lindau, la NEM II, la neurofibromatose de type 1, dont la prévalence est de 1/25000, 1/36000 et 1/3000 naissances respectivement et où la fréquence du phéochromocytome est de 40, 14 et 1% respectivement [10, 38, 39]. Et le syndrome phéochromocytome/paragangliome familial. Une jeune femme en âge de procréer présentant un antécédent de phéochromocytome doit pour cette raison être vue en consultation de génétique pour le dépistage de ces maladies dont le tableau clinique peut parfois se limiter au phéochromocytome. L'identification d'une cause génétique impose de s'assurer de l'absence d'autres localisations ou récurrences de phéochromocytome et d'informer la patiente dans le cadre d'un conseil génétique [40].

Les patients avec phéochromocytome familial doivent être suivis indéfiniment risque de récurrence important (33% versus 13% dans les formes sporadiques) [41].

En cas de formes familiales, les lésions bilatérales synchrones ou métachrones sont fréquentes [42].

### 1.3. Enseignements pratiques :

#### 1.3.1. Incidents peropératoires:

##### Les accès hypertensifs :

Ils surviennent essentiellement au moment de l'intubation et de la manipulation tumorale. La technique d'anesthésie ne les supprime pas mais permet d'en moduler l'amplitude; ils sont d'ailleurs bien supportés par ces malades habitués à subir des à-coups tensionnels souvent importants. Ces pics ont été observés surtout lors de la dissection péri-tumorale et avant la ligature de la veine

surrénalienne. Une corrélation entre la survenue de pics hypertensifs (PA > 140/90 mmHg) peropératoires et la taille de la tumeur a été enregistrée [43].

Classiquement, ils sont caractérisés par une élévation considérable des résistances artérielles systémiques, une diminution du débit cardiaque et une augmentation de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion faisant craindre la survenue d'une incompetence myocardique et d'un œdème pulmonaire [44].

Dans notre série, les accès hypertensifs sont observés chez tous les patients, particulièrement au moment de la manipulation tumorale indépendamment de la taille tumorale.

#### Troubles du rythme cardiaque :

Les troubles du rythme survenant au cours de l'intervention sont de nature diverse [45], mais principalement d'origine ventriculaire à type d'extrasystoles ventriculaires polymorphes, de tachycardie ventriculaire et de fibrillation ventriculaire.

Ces troubles peuvent aussi se traduire par une tachycardie sinusale, tachycardie jonctionnelle, tachycardie paroxystique supraventriculaire ou nodale alternant avec un rythme sinusale voir même un arrêt cardiaque [46].

La physiopathologie de ces troubles n'est pas univoque. Les catécholamines modifient l'excitabilité myocardique, d'autre part une brutale élévation de la pression artérielle, une prépondérance vagale, l'hypoxémie et/ou l'hypercapnie, certains protocoles anesthésiques sont autant des facteurs entrant dans la genèse de ces arythmies. Sans oublier l'insuffisance coronarienne et les lésions myocardique préexistantes [47].

#### L'hypotension après exérèse tumorale :

La ligature du dernier pédicule vasculaire précédent l'exérèse de la pièce opératoire entraîne une diminution brutale des concentrations plasmatiques des catécholamines.

Une diminution de la pression artérielle, plus ou moins importante selon l'existence ou non d'une préparation pharmacologique à l'intervention, d'une hypovolémie relative, des effets résiduels d'un traitement vasodilatateur et éventuellement bêtabloquant selon l'état myocardique du malade est une éventualité fréquente. Celle-ci peut aller jusqu'au collapsus [45].

### 1.3.2. Phéochromocytome de découverte fortuite :

Le terme « incidentalome » surrénalien est un néologisme désignant une masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale non motivé par l'exploration d'une pathologie surrénalienne. Cette définition exclut donc de facto l'exploration radiologique motivée des patients asymptomatiques porteurs d'un syndrome génétique de prédisposition aux tumeurs surrénaliennes ou l'imagerie abdominale réalisée dans le contexte du bilan d'extension d'une néoplasie extrasurrénalienne évolutive [48].

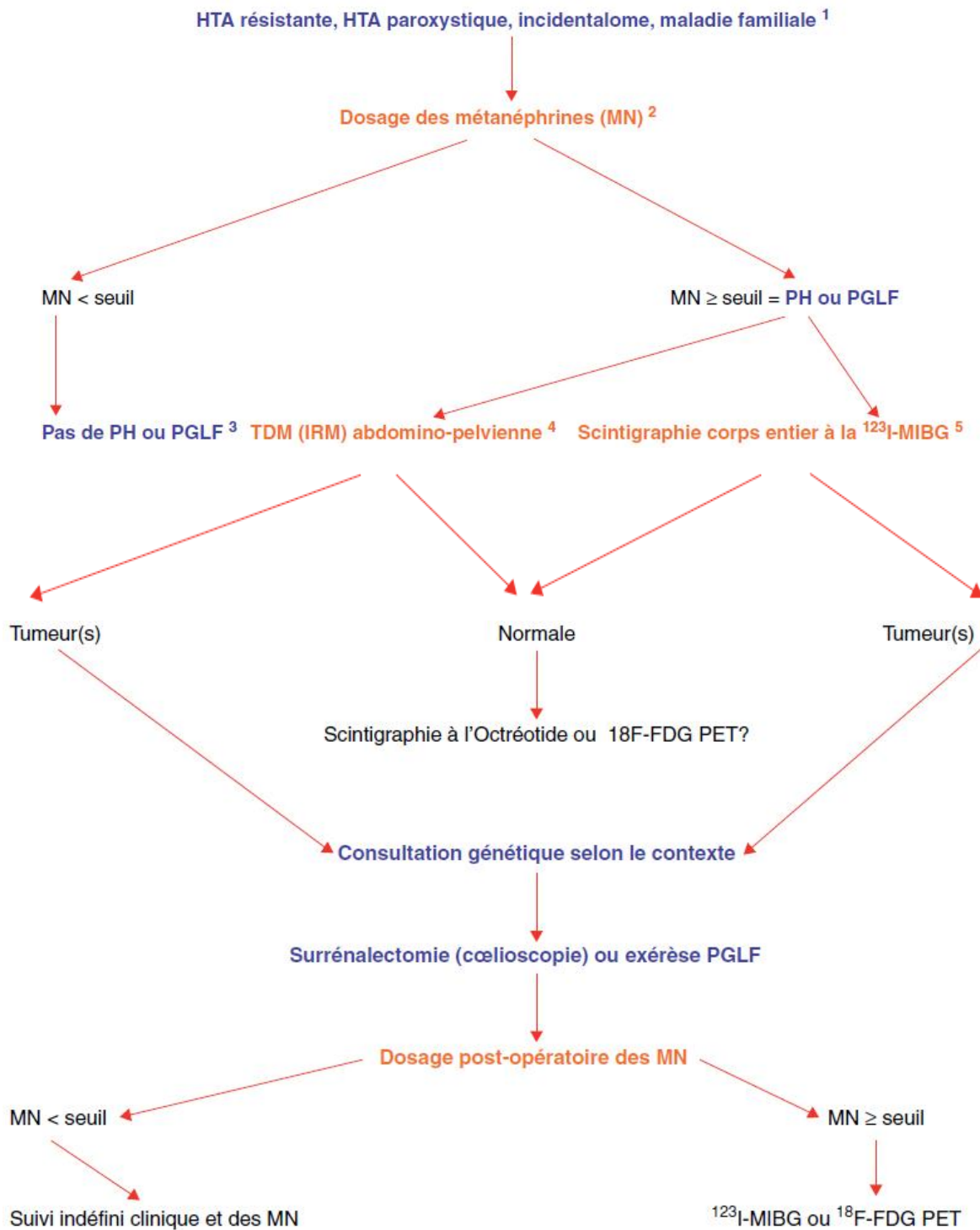
Les phéochromocytomes découverts fortuitement constituent un groupe hétérogène de phéochromocytomes qui sont, soit symptomatiques mais méconnus, soit asymptomatiques. Néanmoins les phéochromocytomes découverts fortuitement hypertendus diffèrent des phéochromocytomes révélés par une hypertension par leur symptomatologie tensionnelle spontanée moins intense du fait de leur phénotype sécrétoire (sécrétion aminergique moindre et qualitativement différente). Les phéochromocytomes découverts fortuitement représentent un groupe de phéochromocytomes particulier précisés par des études moléculaires. Lors des manipulations chirurgicales, le comportement hémodynamique est semblable entre phéochromocytomes révélés par une hypertension et phéochromocytomes découverts fortuitement. Ceci renforce la nécessité de rechercher le phéochromocytome devant tout incidentalome surrénalien [49].

Plusieurs observations de phéochromocytomes révélés lors d'une anesthésie générale pour chirurgie abdominale ou extra-abdominale ont été recensées dans la littérature [28, 51] et le pronostic de ces phéochromocytomes est très sombre avec un taux de mortalité variant de 60 à 85% . Dans la littérature plusieurs décès sont liés à des anesthésies inadaptées chez des patients ayant un phéochromocytome ou un paragangliome fonctionnel méconnu [33].

Le risque opératoire est lié d'une part aux poussées hypertensives, aux troubles du rythme cardiaque secondaires aux stimuli nociceptifs (intubation, incision chirurgical, exploration abdominale) et aux manipulations tumorales, d'autre part à la survenue possible d'un collapsus cardiovasculaire après l'exérèse de la tumeur [52].

L'anesthésie est un élément de gravité du phéochromocytome méconnu. En effet une anesthésie non analgésique (faible dose de morphinique) est un puissant stimulus adrénergique, de même l'utilisation de l'halothane pour l'entretien est responsable de trouble de conduction, de trouble nodaux et la sensibilisation du cœur à l'adrénaline qui est à l'origine de trouble de rythme voire de fibrillation ventriculaire [46].

## Recherche d'un phéochromocytome (PH) ou paragangliome fonctionnel (PGLF)



1 Maladie familiale : NEM2, VHL, NF1, PGL.

2 Dosage des métanéphrines (dérivés méthoxylés) plasmatiques ou urinaires, par technique HPLC.

3 Les MN pourront être à nouveau dosés juste après (dans les 24 heures) une poussée hypertensive en cas de persistance du doute diagnostique.

4 TDM avant et après injection pour étude de la densité tissulaire.

5 MIBG : méta-iodo-benzyl-guanidine [53].

## III.2.Préparation préopératoire :

### 2.1. Principe, intérêts et limites :

La préparation médicale du phéochromocytome avant l'acte chirurgical, qui est la seule étape thérapeutique curative, est un point tout à fait essentiel. L'objectif est non seulement de maintenir des chiffres tensionnels satisfaisants, mais surtout de rétablir la volémie afin d'éviter les complications dramatiques (collapsus) observées après clampage de la veine efférente de la tumeur si une telle préparation médicale n'est pas entreprise. Ce traitement doit être institué 8 à 10 jours avant la date prévue pour l'intervention et peut reposer sur différentes médications [54]. Billard et al. [44] accordent une grande importance au traitement préopératoire par les médicaments hypotenseurs et à la correction d'une hypovolémie, dans la partie consacrée à la prise en charge des phéochromocytomes de leur revue sur la chirurgie des tumeurs endocrines [55]. Les séries récentes ne rapportent ni mortalité ni morbidité au décours des surrénalectomies pour phéochromocytome [56]. La préparation préopératoire par des médicaments hypotenseurs est souvent considérée comme le principal facteur susceptible d'avoir amélioré le pronostic actuel de cette intervention [57]. Néanmoins, toutes les études sur ce sujet sont historiques, non randomisées et éminemment critiquables [56]. Plouin et al. [57] rapportent qu'une pression artérielle préopératoire élevée est une variable indépendante, corrélée aux complications per- et postopératoires chez les patients opérés de surrénalectomie pour phéochromocytome [55]. Néanmoins, les auteurs ont pris en compte des variables dépendantes sans rapport avec l'hypertension artérielle, telles que : accidents allergiques, pneumothorax et infections [57]. Le taux de complications rapportées dans cette série est beaucoup plus élevé que celui qui est toléré aujourd'hui dans ce type de chirurgie [57].

Cette préparation a pour objectifs la normalisation de la TA, la prévention des réactions liées à une décharge de catécholamines mais aussi la normalisation de la

volémie quand celle-ci est diminuée et permettre la resensibilisation des récepteurs alpha [58]. Mais, il est important de noter que plusieurs parmi ces études historiques suggèrent que l'absence de préparation préopératoire est au moins aussi efficace que la préparation. Globalement, des pics hypertensifs jusqu'à 250 mmHg ont été rapportés dans toutes les séries de patients opérés de surrenalectomie pour phéochromocytome durant la manipulation tumorale que des médicaments hypotenseurs aient été administrés ou pas [56, 59]. Seuls quelques patients présentant des dysfonctions viscérales mal tolérées associées à l'hypertension artérielle tels que céphalées, insuffisances ventriculaires gauches ou déficits neurologiques d'origine centrale doivent recevoir des médicaments hypotenseurs préopératoires [55]. Les données actuelles ne plaident pas pour le concept de la normalisation à tout prix de l'hypertension artérielle et de l'expansion volémique préopératoires pour optimiser le devenir des patients opérés de surrenalectomie pour phéochromocytome. Une étude prospective de pouvoir suffisant est nécessaire pour confirmer cette impression [55].

En effet, la consultation d'anesthésie permet de rassembler les informations (tableau 3) et d'initier la préparation, va ainsi déterminer la localisation tumorale ainsi que son volume, principal facteur d'influence de la durée de la chirurgie, des pertes sanguines et de l'incidence des épisodes hypertensifs péri-opératoires. L'analyse d'une série de 100 surrenalectomies, publiée par Emeriau et al., associait la morbidité peropératoire à la taille tumorale supérieure ou égale à 6 cm [60]. Mais si la taille tumorale semble un critère prédictif dans l'apparition des pics hypertensifs (PA > 140/95 mmHg) et des troubles du rythme cardiaque peropératoires, peu d'auteurs ont rapporté l'impact de la taille tumorale sur les variations hémodynamiques peropératoires dans la chirurgie du phéochromocytome surrénalien [61,62]. Dans la série de Djefal C et al. [43], la taille tumorale était un élément déterminant associé aux variations hémodynamiques apparues lors de la

surrénalectomie. Ainsi, lorsque la tumeur était supérieure ou égale à 6 cm, on observait trois fois plus de pics hypertensifs, deux fois plus de tachycardies et 19 % de chute brutale de pression artérielle après la ligature de la veine surrénalienne. Ces manifestations hémodynamiques étaient inexistantes pour les tumeurs de moins de 6cm.

La consultation d'anesthésie va également déterminer les substances sécrétées et leurs retentissement, alors que la sécrétion normale de la médullosurrénale est faite de 80% d'adrénaline, la majorité des phéochromocytomes sécrètent de la noradrénaline [58]. Les manifestations cardiovasculaires qui y sont associées sont aussi les plus symptomatiques et les plus menaçantes en péri-opératoire. Elles sont d'autant plus intenses que le taux préopératoire de catécholamines et de leurs métabolites est élevé [44, 63].

Dans notre série la sécrétion de phéochromocytomes était faite de dopamine dans 2 cas sur 5, de noradrénaline, adrénaline et dopamine dans un cas, alors que les valeurs de catécholamines étaient normales dans un cas, et dosage non réalisé dans un cas, (tableau 3).

Le bilan préopératoire en plus du dosage des métabolites urinaires qui a confirmé le diagnostic standard recommandé par la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) avant toute chirurgie potentiellement hémorragique un avis cardio avec au minimum une échocoeur de repos récente et selon la sécrétion un holter ECG et/ou tensionnel doit être systématique [44].

Tableau 3 : présentation des malades.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Age (ans)	52	17	25	29	10
sexe	H	H	F	F	F
Localisation tumorale	gauche	gauche	Bilatérale	gauche	Bilatérale
Taille tumorale	7mm/7cm	22mm	G=2cm D=2,5cm	2,5/3,5cm	G=20mm D=24/32mm
Sécrétion tumorale	-	Dopamine Adrénaline Noradrénaline	Dopamine	Dosage non fait.	Dopamine

L'évaluation du terrain chez un patient porteur de phéochromocytome et en attente de la chirurgie, tout médicament qui provoque la libération ou inhibe la recapture des catécholamines peut avoir des conséquences dramatiques [44, 64]. Un patient porteur d'une tumeur endocrine peut avoir des pathologies associées qui doivent être identifiées pour évaluer le risque. Ces pathologies peuvent être résumées par la classification de l'American Society of Anesthesiologists :

- ASA 1 : patient en bonne santé ;
- ASA 2 : patient ayant une maladie générale modérée ;
- ASA 3 : patient ayant une maladie générale sévère, mais non invalidante ;
- ASA 4 : patient ayant une maladie générale invalidante mettant en jeu le pronostic vital ;
- ASA 5 : patient moribond qui ne survivrait pas 24 heures, avec ou sans opération.

Une classe ASA  $\geq 3$  correspond toujours à un risque de morbidité élevé. La consultation permet aussi d'informer le patient sur les risques de l'anesthésie, l'analgésie postopératoire ou les risques liés à la transfusion [65].

La durée optimale de la préparation est très variable, elle est au minimum de sept jours mais doit être poursuivie jusqu'à stabilisation permanente de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, disparition des extrasystoles et de tout signe électrique d'ischémie coronaire ce qui permet par ailleurs une ré-expansion du volume sanguin circulant contracté par la vasoconstriction chronique [44, 66].

L'absence d'efficacité d'un traitement anti-adrénergique important doit conduire à une intervention rapide plutôt qu'à une surenchère thérapeutique médicale dont le succès est incertain [67].

En fait, la préparation ne peut prétendre assurer un blocage complet des événements hémodynamiques per-opératoires et en dehors des situations extrêmes, elle ne doit pas retarder l'exérèse chirurgicale, qui est le seul traitement radical du phéochromocytome [67].

Dans notre série tous les patients ont présenté des événements hémodynamiques peropératoires, qu'ils aient bénéficié ou non d'une préparation préopératoire (tableau 8).

## 2.2. Méthodes :

### 2.2.1. Blocage adrénergique :

#### a) Les alpha-bloquants :

La plupart des auteurs recommanderont un blocage des récepteurs alpha-adrénergiques de première intention, la mise en route de ce blocage doit être progressive, pour éviter la chute tensionnelle qui accompagne l'induction du traitement [67].

-La phénoxybenzamine a été longtemps recommandée en raison de sa longue durée d'action et d'un blocage alpha-adrénergique non compétitif [44, 58]. La sensibilité de certains patients impose la réalisation d'une dose test ou pour le moins un démarrage prudent du traitement, en surveillant la pression artérielle. La reprise du transit digestif chez un patient habituellement constipé est un bon signe d'efficacité, une rhinorrhée avec sensation de nez bouché est un signe de surdosage. Il a été proposé que la durée optimale du traitement soit de 10 à 15 jours [58]. Mais elle induit une tachycardie en bloquant les récepteurs alpha2 pré-synaptiques [44].

Elle est aujourd'hui remplacée par la prazosine (MINIPRESS®, ALPRESS®) alpha1 bloquant sélectif oral d'une demi-vie de 4-7h, 2-3h [44,68]. Ou par la doxazosine (ZOXAN®) alpha1 bloquant compétitif sélectif de longue durée d'action 1dose/jour de 1 à 16 mg [68], ils évitent la tachycardie par un blocage spécifique des récepteurs alpha1. Il est important de débiter à très faible dose (par exemple : 0,25mg de minipress) et sous surveillance étroite de la pression artérielle compte tenu du risque d'hypotension sévère [44]. L'urapidil (EUPRESYL®) peut également être utilisé en particulier lorsque la préparation à la chirurgie doit être courte (2 à 3 jours) [44,60], Alpha1 bloquant, compétitif, sélectif, l'urapidil a une courte durée d'action, agoniste des récepteurs 5-HT1A sérotoninergiques centraux, il donne une vasodilatation avec baisse du tonus sympathique, disponible en forme intraveineuse uniquement, son délai d'action est de 10 min après un bolus IV de 25-50 mg, une demi-vie d'élimination de 2-4,8 h et une forte biodisponibilité de 70% [60].

Tableau 4 : principaux alpha-bloquants utilisés pour la préparation des phéochromocytomes [50].

	Activité alpha-bloquante	Voie d'administration	Posologie	Demi-vie
Phénoxybenzamine (non disponible en France)	Alpha 1+++ Alpha 2+	Per os en 2 prises	1-2 mg /Kg (Progressif)	>24h
Prazosine (Minipress)	Alpha1+++ Alpha2 -	Per os en 3 prises	6-20mg/j (Progressif)	4-7h
Urapidil (Eupressyl)	Alpha1+++ Alpha2 -	Per os en 2 prises IV	60-120mg/j 9-30mg/kg/min	5h 3h
Nicergoline (Sermion)	Alpha1+++ Alpha2 -	Per os en 3 prises IV	15-30mg/j 2-4mcg/kg/min	1h 10min

b) Les bêtabloquants :

Ne sont pas indiqués en première intention. Leur utilisation quelques jours avant l'intervention est réservée aux patients ayant une tachycardie ou une arythmie sans dysfonction cardiaque, mais ne doivent pas être utilisés seuls du fait de leur effet vasoconstricteur qui peut aggraver l'HTA [44, 58, 63]. Pour la même raison, les bêtabloquants, cardiosélectifs comme l'atenolol (TENORMINE®) ou le métoprolol (SELOKEN® ou LOPRESSOR®) doivent être préférés [66].

Le labétalol (trandate®) cumulant les propriétés d'un alpha et d'un bêtabloquant doit être déconseillé, car il a des propriétés bêtabloquantes prédominantes, et donc risque d'entraîner des pics tensionnels si le phéochromocytome secrète principalement la noradrénaline [11, 69].

### 2.2.2. Antagonistes calciques :

Les antagonistes du calcium ont été proposés dans cette indication sur deux types d'arguments : d'une part, ce sont des antihypertenseurs essentiellement vasodilatateurs artériels, efficaces et bien tolérés ; d'autre part , l'implication des canaux calciques dans les principaux événements physiopathologiques du phéochromocytome (vasoconstriction artérielle et stimulation cardiaque, mais aussi sécrétion tumorale, libération synaptique ,dysrégulation glycémique ) a suggéré que les antagonistes calciques pourraient diminuer la concentration plasmatique des catécholamines [58, 45].

Les inhibiteurs calciques de la famille des dihydropyridines (nifédipine, nicardipine) ont une affinité plus élevée pour le tissu vasculaire que pour le tissu cardiaque, au contraire du diltiazem et surtout du vérapamil, dont les effets cardiaques (inotropes, dromotropes et chronotropes négatifs) doivent être pris en compte. Le traitement peut être maintenu sans inconvénients jusqu'à l'intervention [45]. Les dihydropyridines présentent peu d'effets secondaires.

Canale et bravo [70] ont montré dès 1983 qu'après quatre à huit semaines de préparation la tension artérielle moyenne était bien abaissée, sans hypotension orthostatique et sans modification réelle de la fréquence cardiaque [71].

Ces antagonistes calciques induisent une vasodilatation artériolaire par action directe sur le muscle lisse, d'autant plus que la vasoconstriction est intense [15, 67, 69]. L'avantage réside dans une moins grande incidence des effets secondaires et dans une plus grande simplicité d'utilisation [15].

Le schéma proposé dès 1998 par Combemale et al [72], à partir d'une série de 70 patients est le suivant : nicardipine 60 à 120 mg /j pendant une durée de huit à dix jours en présence d'une hypovolémie ou pendant moins d'une semaine en l'absence d'hypovolémie [71, 45].

Ils présentent l'avantage de ne pas induire d'hypotension orthostatique et d'avoir moins d'effets secondaires que les alpha-bloquants [44, 66]. Pour Ross [35, 73], ces inhibiteurs calciques ne donnent pas d'hypotension secondaire et peuvent être utilisés sans risque chez les sujets avec hypertension paroxystique. Selon Proye [19, 11], le patient bénéficie d'une mesure de la volémie plasmatique le jour de son admission. En cas de normovolémie, les inhibiteurs des canaux calciques sont donnés 1 à 2 jours avant l'intervention seulement, en cas d'hypovolémie, ils sont administrés pendant 8 à 10 jours, associés à un régime riche en sel pour restaurer la normovolémie.

Dans une série de Proye de 70 patients, la nicardipine a été suffisante pour la préparation des patients et elle a permis de les conduire tous en salle d'opération dans un état acceptable de <<normotension>> normovolémie [15, 19].

### 2.2.3. Autres modalités de préparation :

Dans tous les cas, il faut proscrire l'utilisation des diurétiques car ils aggravent l'hypovolémie relative induite par la relation pression-natriurèse, et ils risquent de majorer une hypokaliémie induite par l'hyperaldostéronisme secondaire (dû lui-même à une élévation de la rénine par les catécholamines) [10,69].

La correction de l'hypovolémie repose sur un simple régime normosodé apportant 6g/24h de chlorure de potassium (NaCl) et des boissons ou par une perfusion de sérum physiologique ou d'albumine en cas de grande déshydratation [10].

Le déficit potassique doit être préalablement corrigé par du chlorure de potassium car l'hypokaliémie comporte non seulement un risque arythmogène, mais a également pour effet d'inhiber la production d'aldostérone et de stimuler celle de la rénine, d'où une modification trompeuse du rapport aldostérone / rénine [53]. L'hypokaliémie risque d'entraîner des troubles de rythme en cas de

phéochromocytome, elle doit donc être corrigée en utilisant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et/ou les bêta bloquants qui vont supprimer l'augmentation de la rénine et de l'aldostérone [10].

Cependant, même avec cette préparation l'incidence des poussées hypertensives et/ou des troubles de rythme cardiaque en peropératoire ne semble pas diminuée, ce qui a nécessité la réévaluation du but de cette préparation médicale. Et il a été démontré que le taux de complications peropératoires semble lié au niveau de la pression artérielle systolique à l'entrée en chirurgie [10, 69].

Dans notre série les 2 patients sur 5 présentant une HTA, ont reçus une préparation à base d'antagonistes calciques, de bêtabloqueurs et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, avec stabilisation de la PA et FC dans un cas (tableau 5). Aucun patient n'a nécessité une prise en charge en milieu de réanimation en préopératoire.

Tableau 5 : Données hémodynamiques préopératoires.

patients	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
<b>PA (mmHg) Avant TRT</b>	HTA permanente (160/80)	Normale	Normale	Normale	HTA paroxystique (160/10)
<b>Fonction cardiaque Préopératoire</b>	Normale	Normale	insuffisance tricuspide, mitrale minimes.	Normale	HVG
<b>Traitement Préopératoire à l'intervention</b>	-Amlodipine -Arrêt du diurétique	-Amlodipine 2 x 5mg -Propranolol	-	-	-Propranolol 50mg/m <sup>2</sup> /jour -Captopril 1mg/kg/jour
<b>PA (mmHg)</b>	120/70	120/80	110/80	110/70	140/110
<b>FC (b.min/1) Veille opératoire</b>	80	68	70	60	120

### III.3. Période opératoire :

Sauf contre indication impérieuse, le traitement du phéochromocytome demeure chirurgical. Les perturbations hémodynamiques, secondaires aux variations de sécrétion des catécholamines, aux différents temps opératoires (manipulation tumorale, exérèse de la pièce), constituent toute la difficulté de cette chirurgie.

Au caractère souvent mouvementé de ces interventions, il faut ajouter une note angoissante pour l'anesthésiste étant donné la complexité et la diversité de la traduction clinique et hémodynamique qui rend aléatoire toute approche thérapeutique trop stéréotypée [47].

#### 3.1. Prémédication :

Elle contribue, avec la consultation pré-anesthésique, à prévenir l'anxiété préopératoire, source d'hypertension artérielle à l'arrivée au bloc opératoire. Elle peut être attribuée la veille de l'intervention. Les benzodiazépines sont les médicaments les plus utilisés. Les parasympatholytiques (atropine) doivent être évités [58].

Pour limiter les risques d'hypotension après ablation tumorale, l'arrêt d'un traitement par phénoxybenzamine ou bêtabloquant doit être programmé, sur la base de leurs durées d'action supposées. Il est possible, mais non démontré par des essais comparatifs, que les antagonistes calciques puissent être poursuivis jusqu'au jour opératoire sans occasionner d'hypotension notable en cours d'intervention [67]. Proye [14] utilise diazépam 0,3 mg/kg ou plus récemment midazolam 0,08 mg/kg [69].

La morphine est contre-indiquée puisqu'elle entraîne une histamino-libération [67, 45], qui risque d'engendrer une tachycardie et même une arythmie.

Tous nos malades ont bénéficié d'une préparation par une thérapeutique anxiolytique banale à base d'hydroxysine qui a permis le déroulement normal de cette période.

### 3. 2. Monitoring :

L'intervention pour phéochromocytome ne se conçoit que sous monitoring hémodynamique invasif en complément d'un monitoring de routine (ECG continu, oxymètre de pouls, surveillance du débit urinaire par cathétérisme vésical et surveillance de la température).

La mesure invasive de la pression artérielle pour en apprécier les variations importantes et rapides par un cathétérisme de l'artère radiale est indispensable en plus de la mesure de la pression veineuse centrale [19, 45, 69].

L'estimation du débit cardiaque est très recommandée pour dépister une dysfonction myocardique ou guider le remplissage vasculaire; et indispensable si l'échographie préopératoire est anormale. Le doppler œsophagien a l'avantage d'être non invasif, de fournir une surveillance continue et d'être rapidement mis en place [74, 75], mais la sonde de swan-Ganz fournit en plus des informations sur les pressions de remplissage et une estimation des résistances vasculaires systémiques qui peuvent être utiles pour guider le traitement symptomatique [44].

La mesure de la variabilité respiratoire de la pression artérielle (delta down) a été proposée pour renforcer le diagnostic d'hypovolémie efficace et semble prédictive de l'hypotension après clampage [76].

La variabilité de la fréquence cardiaque a également été analysée dans cette chirurgie et sa composante de basses fréquences liée au système sympathique semble bien corrélée aux poussées hypertensives mais cette propriété n'a pas encore eu de retombée clinique [77].

La prise en charge hémodynamique peropératoire commence souvent par un remplissage vasculaire. Même si l'hypovolémie est inconstante dans les phéochromocytomes, la diminution de l'activité sympathique provoquée par l'anesthésie générale nécessite la réalisation d'une expansion volémique. Elle est commencée avant même le début de l'intervention chirurgicale et atteint parfois plusieurs litres de colloïdes et de cristalloïdes avant l'exérèse de la tumeur et en l'absence de tout phénomène hémorragique. Cette expansion volémique est probablement un élément important pour obtenir une stabilité hémodynamique satisfaisante au cours de l'intervention, en permettant d'une part d'introduire précocement les vasodilatateurs, d'autre part de limiter l'hypotension artérielle post exérèse [44, 45, 47].

### 3.3. Anesthésie :

Il n'existe pas de technique anesthésique de référence pour cette chirurgie mais certains agents anesthésiques doivent être évités (tableau 6) [58].

L'anesthésie générale est recommandée par la majorité des auteurs. Elle repose sur des produits non histaminolibérateurs, puissants et rapidement réversibles [67,71].

Tableau 6: produits anesthésiques à éviter dans le traitement du phéochromocytome.

Produits	Mécanismes	Références
Histaminolibérateurs (Morphine, atracurium)	Favorise l'exocytose des granules chromaffines	[78, 79]
Anticholinergique (atropine)	Augmente le tonus sympathique	[78, 79]
Sympathicomimétiques (Pancuronium, suxaméthonium)	Augmente le tonus sympathique	[78, 79]
Neuroleptique (dropéridol)	Inhibe le recaptage synaptique	[80, 81]
Anesthésiques halogénés (Halothane > isoflurane)	Potentialise l'effet arythmogène des catécholamines	[78, 79, 82]

Bien que d'appréciation difficile, la libération des catécholamines est d'avantage le fait d'un niveau anesthésique insuffisant que de l'utilisation de certains agents. Le choix des drogues anesthésiques est un point important à considérer [47].

L'agent anesthésique de choix doit être un vasodilatateur puissant pour abaisser les résistances vasculaires systémiques lors des décharges de catécholamines. Mais il doit pouvoir être rapidement éliminé, pour supprimer cet effet vasodilatateur lors des collapsus [83].

L'induction peut faire appel au Thiopental, au Propofol ou à l'Etomidate et à un morphinique à forte dose [58]. Une attention toute particulière doit être portée à la prévention de la douleur à l'injection pour ne pas déclencher de crise hypertensive et un cas d'infarctus a même été décrit dans ce contexte [44, 84]. Les curares les plus histaminolibérateurs (atracurium, mivacurium) sont à éviter ainsi que la kétamine [85].

La neuroleptanalgie à base de dropéridol a été utilisée par de nombreux auteurs en raison de son action alpha-bloquante et anti-arythmique. Cependant, des poussées hypertensives induites par de faibles doses de dropéridol ont été décrites. Elles ont été rapportées à une libération de catécholamines endogènes et à un mécanisme d'inhibition du recaptage des catécholamines par le dropéridol. Et de ce fait la neuroleptanalgie n'est plus recommandée chez ces patients [58, 80, 81, 86].

L'entretien de l'anesthésie fait appel à des agents vasodilatateurs afin d'abaisser les résistances systémiques lors des décharges de catécholamines, d'élimination rapide, afin d'alléger rapidement l'effet vasodilatateur en cas de collapsus. Le Propofol n'a été décrit que dans des cas cliniques ou des études non randomisées [87]. Il peut être spécialement intéressant lorsqu'une comorbidité ne permet pas l'utilisation des halogénés [74]. Mais il faut se souvenir que les variations du débit cardiaque au cours des différents temps opératoires influencent le métabolisme hépatique du propofol, font varier de façon intempestive le niveau d'anesthésie [44,88].

L'isoflurane a été et reste très utilisé en raison des faibles effets inotropes négatifs et de son action vasodilatatrice [58], mais le contrôle de la concentration expirée est difficile en raison de sa solubilité [89]. L'utilisation du desflurane n'a été rapportée que dans quelques cas cliniques, mais son effet accessoire sympathomimétique indirect n'en fait pas forcément l'agent de choix dans cette indication.

Le sévoflurane est moins vasodilatateur coronaire que l'isoflurane et n'entraîne pas de vol coronaire. Il semble donc répondre aux objectifs de l'anesthésie pour exérèse du phéochromocytome car il est probablement un meilleur choix que l'isoflurane par ses propriétés pharmacocinétiques et il a l'avantage sur le desflurane de ne provoquer aucune stimulation sympathique. Son délai d'action

court et son élimination rapide en font un agent très maniable dans cette indication [44, 83].

Pour les mêmes raisons, un morphinique de délai d'action court et d'élimination rapide comme le rémifentanil semble un choix logique car il permet de moduler rapidement le niveau d'analgésie et de lever rapidement le bloc sympathique après exclusion vasculaire de la tumeur ou en cas de saignement important [90, 91].

Parmi les morphiniques, le fentanyl, l'alfentanil ou le sufentanil sont généralement utilisés, à doses suffisantes pour atténuer la réponse adrénergique aux stimulations nociceptives, mais l'antagonisation au réveil par la nalozone est déconseillée [44, 58, 78].

Parmi les curares, le vécuronium, dépourvu d'effets sur le système nerveux autonome, est préféré à la succinylcholine et au pancuronium qui stimulent le système sympathique [78] et à l'atracurium en raison de l'histamino-libération non spécifique que ce dernier peut entraîner [58].

L'histamine entraîne en effet une libération de catécholamines à partir des granules chromaffines, à l'origine d'épisodes hypertensifs.

En fait la réalité de ce risque reste controversée du fait de la faible incidence de l'histamino-libération induite par l'atracurium aux doses et aux vitesses d'injections préconisées en pratique clinique [45, 58].

Certaines équipes combinent l'anesthésie générale avec l'anesthésie péridurale qui provoque un bloc sympathique et amortit les poussées hypertensives [68, 92], mais ce bloc sympathique peut aggraver les épisodes d'hypotension lors du sevrage en catécholamines ou en cas de saignement et augmente le remplissage vasculaire nécessaire [44, 92].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une anesthésie générale. L'induction a été réalisée par le Thiopental, le Fentanyl et le Vécuronium. Et

l'entretien assuré par les halogénés et des bolus de Fentanyl. L'halothane a été utilisé malgré son caractère arythmogène vu la non disponibilité des autres produits.

#### 3.4. Traitement des complications per-opératoires:

Les événements hémodynamiques sont fréquents malgré une technique d'anesthésie adaptée, la cure chirurgicale d'un phéochromocytome est caractérisée par des anomalies circulatoires brutales : accès hypertensifs, troubles du rythme avant l'ablation de la tumeur et hypotension artérielle après [86].

##### 3.4.1. Les accès hypertensifs :

Les pics hypertensifs sont dus essentiellement à la libération importante des catécholamines au niveau plasmatique lors des différentes stimulations. Ces accès hypertensifs se caractérisent par une élévation des résistances artérielles systémiques, une diminution du débit cardiaque et une augmentation de la pression artérielle pulmonaire [15].

Le recours à un antihypertenseur est recommandé devant tout accès hypertensif faisant suite à une manipulation tumorale. Il peut même être nécessaire de demander au chirurgien de cesser la manipulation tumorale le temps que celui-ci agisse [44].

Leur traitement fait appel aux vasodilatateurs d'action rapide et brève dont le plus utilisé est le nitroprussiate de sodium. Celui-ci a remplacé la phentolamine, moins maniable. La trinitrine est moins efficace que le nitroprussiate de sodium, son effet prédominant sur la précharge du ventricule gauche (veinodilatateur) rend son utilisation peu logique. L'adénosine triphosphate (ATP) et la prostaglandine E1 ont également été proposées mais l'expérience est limitée et les résultats parfois décevants [58].

D'autres utilisent l'urapidil (Eupressyl®), alpha1 antagoniste sélectif de court délai d'action, soit en traitement préventif à des doses de l'ordre de 10 à 15 mg /h

débuté deux à trois jours avant l'intervention [60], soit en traitement curatif en bolus itératifs de 25 à 50 mg. L'association d'une perfusion continue de 150 à 200mg/h améliore le contrôle hémodynamique mais ne permet pas d'éviter complètement les pics hypertensifs [44]. Dans tous les cas, l'administration sera arrêtée dès l'exclusion vasculaire de la tumeur [44].

Globalement, le principal inconvénient de tous ces médicaments est qu'ils exposent aux chutes tensionnelles en dehors des phases d'hypersécrétions de catécholamines.

Enfin, le contrôle des accès hypertensifs repose de plus en plus souvent sur les inhibiteurs calciques comme la nifédipine, (1 à 10 microgrammes /kg par minute en perfusion continue de l'incision jusqu'au clamage veineux de la tumeur). En effet, la survenue d'une hypotension entre les manipulations tumorales ou après exérèse, décrites avec tous les alpha-bloquants, ne semble pas observée avec les inhibiteurs calciques [44,85].

L'effet antihypertenseur de tous ces agents peut être potentialisé par le sulfate de magnésium [93, 94] ou par la dexmédétomidine administrée préventivement (2mg/kg +0,7mg/kg par heure) [95].

La survenue de poussées hypertensives répétées alternants avec des périodes d'hypotension est favorisée par l'hypovolémie efficace et peut être amortie par le remplissage [94, 96]. La persistance d'HTA après résection de la tumeur doit faire rechercher une autre localisation tumorale [44].

Dans notre série, les accès hypertensifs sont observés chez tous les patients, particulièrement au moment de la manipulation tumorale. Ils ont nécessité un traitement vasodilatateur dans les 5 cas [par nifédipine (Loxen®) à la SAP], et bolus de propranolol dans 3 cas (Tableau8).

### 3.4.2. Les troubles du rythme :

Des troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire accompagnent souvent les poussées hypertensives et régressent avec le traitement de l'hypertension. Leur persistance doit faire rechercher et corriger un trouble métabolique (hypokaliémie). Il faut noter que les antagonistes calciques de type dihydropyridine peuvent majorer l'effet hypokaliémiant de l'adrénaline [67].

Tous les troubles du rythme peuvent être rencontrés, de la tachycardie sinusale dont l'intolérance est fonction de la fréquence des épisodes de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire ou nodales, avec alternance de rythme ectopique, auriculaire, ou jonctionnel, ou même tachysystolie auriculaire jusqu'aux troubles du rythme ventriculaire nettement plus péjoratifs : extrasystoles ventriculaires polymorphes, bigéminisme, tachycardie ventriculaire pouvant aboutir à l'inefficacité cardiaque par fibrillation ventriculaire [47].

Sauf exception, tous les troubles du rythme doivent rapidement bénéficier d'une thérapeutique adaptée. Soit indirecte et même préventive : adoption de certains protocoles anesthésiques : neuroleptanalgie, dropéridol, enflurane, normalisation de la poussée tensionnelle, soit directe par insuffisance des méthodes précitées, il s'agit alors de recourir aux anti-arythmiques [47].

En cas de tachycardie sinusale, l'esmolol (BREVIBLOC®), bêtabloquant de courte durée d'action, est l'agent de choix. Il doit être préféré au labétalol qui est plus bêta- qu'alpha-bloquant et a une longue durée d'action qui le rend moins maniable. La dose initiale associe un bolus (0,5mg /kg administré sur une minute) suivi d'une perfusion à la vitesse de 150 microgrammes/kg/min. l'effet maximum est supposé atteint au bout de cinq minutes. Si la fréquence cardiaque reste trop élevée, un nouveau bolus peut être administré et la perfusion augmentée de 50 microgrammes/kg/min, sans dépasser 300 microgrammes/kg/min. Il sera bien sur

ralenti ou stoppé en cas de bradycardie inférieure à 45 battements/minute, d'hypotension ou de l'apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire [44].

D'autres anti-arythmiques comme la lidocaïne ou le magnésium ont été proposés chez les malades porteurs d'une cardiomyopathie ou réfractaires aux autres agents [44].

La préférence de nombreux auteurs va à la lidocaïne, son effet inotrope négligeable, sa durée d'action brève, une efficacité certaine, en font un anti-arythmique de choix. Nombreux sont les travaux qui font état de son efficacité rapide et définitive. Certains préconisent même son utilisation à titre systématique. A côté de la lidocaïne, les bêtabloquants gardent une place importante, leur efficacité est certaine, mais il faut rappeler ici leur inotropisme négatif parfois dangereux et la survenue de troubles conductifs parfois mortels.

Souvent utilisés pour contrebalancer la tachyphylaxie sous alpha-blocage, leur utilisation per-opératoire ne doit pas être systématique, même à posologie faible [47].

Dans notre série, 4 patients sur 5 ont présenté une tachycardie jugulée par l'avlocadyl dans 3 cas et administration de la lidocaïne dans un cas, une bradycardie a été notée dans 1 cas, corrigée pas l'atropine (Tableau 8).

### 3.4.3. L'hypotension après exérèse tumorale :

La ligature du dernier pédicule vasculaire précédant l'exérèse de la pièce opératoire entraîne une hypotension artérielle, qui peut aller jusqu'au collapsus [97]. Le traitement fait appel avant tout au remplissage vasculaire commencé avant même le début de l'intervention chirurgicale, et cela suffit habituellement à atténuer la diminution de la tension artérielle. Celui-ci fera appel en première intention aux cristalloïdes, car l'ancienneté de l'hypovolémie rend moins efficace le pouvoir oncotique des colloïdes sur un secteur extravasculaire déjà contracté. Il sera guidé comme dans toute hypovolémie sur l'évolution de la pression artérielle, du débit

cardiaque et des pressions de remplissage [44]. Dans de rares cas, le collapsus persiste malgré le remplissage, le traitement utilisera alors l'angiotensine II (vasoconstricteur pur dont la demi-vie est très courte), la posologie serait de 1 à 20 µg/min chez l'adulte avec sevrage progressif en fonction de la surveillance hémodynamique [45].

Le monitoring hémodynamique peut être particulièrement utile pendant cette phase pour adapter le traitement au(x) mécanisme(s) impliqué(s). Dans ces conditions le recours aux amines pressives, qui ne devrait jamais être systématique, est rarement nécessaire [45].

Dans notre série, aucun patient n'a présenté un collapsus cardio-vasculaire. 4 cas d'hypotension post exérèse ont été rapportés, jugulés par le remplissage et le recours aux catécholamines : adrénaline à la SAP sevré progressivement, dans 3 cas. Dans un cas on a eu recours à l'éphédrine (tableau 8).

Tableau 7: Médicaments utilisés au cours de l'anesthésie pour chirurgie du phéochromocytome [45].

	Conseillés	Possibles	A éviter
prémédication	Benzodiazépine	Hydroxyzine	Atropine
Anesthésie			
Induction	Thiopental Propofol	Etomidate Midazolam	Dropéridol Kétamine
Entretien	Isoflurane Protoxyde d'azote	Desflurane Sévoflurane	Halothane
Analgésie	Sufentanil	Fentanyl Alfentanil	
myorelaxants	Vécuronium	Rocuronium Atracurium	Succinylcholine Pancuronium
Poussées hypertensives	↗ Halogénés Nicardipine NDS	Urapidil Phentolamine Sulfate de Mg	Trinitrine Diltiazem Vérapamil
Arythmies Tachycardie	↗ Analgésie Esmolol Lidoaine(ESV)	Labétalol Propranolol	
Collapsus post exérèse	Remplissage vasculaire ↘ halogénés	Phényléphrine Ephédrine Noradrénaline adrénaline	

Tableau 8 : variations de pression artérielle (PA) et de fréquence cardiaque (FC) lors de la manipulation/ exérèse du phéochromocytome et après ablation du phéochromocytome.

patients	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Manipulation- exérèse du phéochromocytome					
PA (mmHg)	170/110	180/120	170/110	210/150	160/110
FC (b/min)	160	200	120	140	120
nicardipine (mg)	SAP : 1mg/h	SAP : 1mg/h	Bolus 1mg	Bolus 5mg	Bolus 1mg
Bolus propranolol (mg)	-	5mg	1mg	3mg	-
Bolus urapidil (mg)	-	-	-	-	-
Lidocaine	-	-	-	-	+
Ablation du phéochromocytome					
PA (mmHg)	60/40	70/40	80/50	10/60	hypotension
Bolus éphédrine (mg)	-	-	5mg	-	-
Adrénaline	SAP : 0,2 $\mu$ /kg/ min	SAP : 0,3 $\mu$ /kg/ min	-	-	SAP : 0,2 $\mu$ /kg/ min

### III.4. Suites opératoires :

L'évolution immédiate est généralement favorable et la mortalité périopératoire dans les séries les plus récentes est faible (tableau 9).

La surveillance postopératoire en réanimation ou au minimum en unité de soins continus chirurgicaux est souhaitable, en particulier lorsque l'hémodynamique reste instable après l'exérèse ou en cas de défaillance ventriculaire gauche [44]. Le sevrage de la ventilation artificielle et l'extubation sont des étapes sans particularité pour ce type de chirurgie, et sont essentiellement fonction des antécédents du patient et du type d'abord chirurgical [67]. L'analgésie postopératoire peut être systémique (morphine en administration contrôlée par le patient + antalgiques non morphiniques) ou locorégionale. L'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux devra être initiée avec prudence pour éviter d'aggraver l'hypotension par un bloc sympathique, la rachianesthésie à la morphine est efficace mais impose une surveillance de 24h en réanimation. Le remplissage et le traitement de l'hypotension doivent être poursuivis pendant quelques heures jusqu'à stabilisation hémodynamique sans amines vasoactives [44]. L'abandon de la noradrénaline pour traiter en première intention l'hypotension artérielle post exérèse, l'utilisation de vasodilatateurs de courte durée d'action, un monitoring hémodynamique fiable ont participé à la diminution des complications postopératoires d'ordre cardiovasculaire. Cependant l'association du sevrage en catécholamines à un remplissage vasculaire peropératoire important peut, même en l'absence de cardiopathie préexistante, favoriser la survenue d'une surcharge vasculaire pulmonaire, voire un œdème aigu du poumon postopératoire immédiat, peut être plus volontiers en cas de sécrétion prédominante d'adrénaline [45].

Le principal risque postopératoire est celui de l'hypoglycémie. Elle résulterait d'une production excessive d'insuline dont la libération n'est plus inhibée par les catécholamines. L'hypoglycémie est fréquente et justifie une surveillance répétée de

la glycémie, particulièrement en présence d'un retard de réveil. Plusieurs cas d'hypoglycémie postopératoire symptomatique, avec retentissement neurologique parfois sévère, ont été rapportés [44, 45]. Même en l'absence de localisation tumorale persistante, l'hypertension artérielle peut persister quelques jours (une fois sur deux) ou même définitivement (une fois sur cinq ; une fois sur trois selon les séries). Du fait de l'accumulation diffuse des catécholamines dans l'organisme par recaptage, il a pu être observé que la concentration plasmatique des catécholamines ne baisse que très progressivement et reste au-dessus des taux normaux parfois plus d'une semaine [67]. Un iléus tardif, sensible à l'administration de d'alpha-bloqueur, ou l'installation d'une constipation chronique sévère ont également été décrits [44].

En cas de surrénalectomie bilatérale en un ou plusieurs temps, l'insuffisance surrénale postopératoire est obligatoire et doit être prévenue par un traitement substitutif approprié. Non traitée, elle se manifesterait par une hypotension, des nausées, une recrudescence des douleurs abdominales, une diarrhée, des troubles de conscience, et évoluerait vers le collapsus. Biologiquement, une hyponatrémie-hyperkaliémie est classique, parfois associée à une insuffisance rénale fonctionnelle et des hypoglycémies. Le traitement doit être systématique et débuté le plus rapidement possible après la surrénalectomie. IL associe:

- L'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse (100mg toutes les huit heures pendant 24 heures, à j1, posologie à réduire ensuite progressivement pour atteindre en cinq jours environ une dose per os de 30mg/j. A la posologie initiale de 300mg/j, l'hémisuccinate d'hydrocortisone possède un effet minéralocorticoïde suffisant et la fludrocortisone ne sera prescrite que dans un second temps;

- La fludrocortisone (florinef®) pourra être commencé à la dose de 50 microg x 2 par jour à j2 ou j3 de la décroissance de l'hémisuccinate d'hydrocortisone;
- La réhydratation massive (4L par 24 heures dont 1L la première heure) n'est nécessaire que si l'insuffisance surrénale n'a pas été traitée préventivement et est associée à une hypotension artérielle;
- Une information du patient est indispensable sur l'importance de ce traitement et son éventuelle adaptation.

Une surrénalectomie unilatérale ne s'accompagne pas habituellement d'insuffisance surrénale. Toutefois, en cas de surrénalectomie partielle, la fonction corticosurrénalienne résiduelle pourra être évaluée par un dosage de cortisol de base et sous synacthène®: le diagnostic d'insuffisance surrénale (inférieure à 83nmol/l=3microg/dl) à huit heures ou qui ne dépasse pas 550nmol/l (20microg/dl) 60 minutes après injection de synacthène ® (0,25 mg intramusculaire ou intraveineuse) [44].

La prise en charge postopératoire s'est considérablement simplifiée ces dernières années, pour se résumer le plus souvent à une surveillance de quatre à cinq heures en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), focalisant sur la surveillance hémodynamique jusqu'à stabilisation, sur la détection de l'hypoglycémie et des complications de plus en plus rares cardio-pulmonaires, cérébrales et hémorragiques.

Les résultats des larges séries publiées récemment, confirment l'absence de mortalité que ce soit sur les série nord américaines (0/113 pour la cleveland clinic ; 0/143 pour la Mayo clinic), d'europe de l'est (0/102 Belgrade) ou asiatique (0/111 pékin). Il faut souligner l'absence de morbidité cardiovasculaire ou cérébrale dans les séries de la Mayo clinic et l'institut d'endocrinologie de Belgrade. L'hospitalisation postopératoire moyenne est réduite à 1,7 jour dans la série de keat

cheah et al. Et ce malgré une préparation à base de phénoxybenzamine. Seul point noir absence d'amélioration dans l'incidence des phéochromocytomes responsables de décès fortuit entre les séries autopsiques de 1981 à la Mayo Clinic et de 1995 à Londres incitant à renforcer l'effort diagnostique du vivant des patients [71].

Dans notre série de patients, les suites opératoires étaient généralement simples, en dehors d'un cas de crises convulsives survenue dans le postopératoire tardif ayant nécessité le recours au traitement anticonvulsivant (tableau 10). Une hormonothérapie substitutive a été démarrée chez deux patientes (hydrocortisone /voie orale), puis arrêté dans un cas après une bonne évaluation de la fonction surrénalienne sans traitement substitutif.

**Tableau 9 : principales séries de phéochromocytomes et éléments marquants de chaque étude [44].**

<b>Référence</b>	<b>Période d'étude</b>	<b>Patients (n)</b>	<b>Décès (n)</b>	<b>Conclusion de l'étude.</b>
Desmots et al.	1964-1977	102	4(<1966)	Contrôle de la volémie= 1 <sup>er</sup> facteur pronostic.
Harley et perry-keene.	1970-1985	46	10(22%)	Mortalité augmentée si 1 crise d'HTA.
James .	<1989	17		HTA bien contrôlée par magnésium IV.
Proye et al.	<1989	10	0	Poussées d'HTA inhibées par nicardipine préopératoire.
Gagner et al.	1992-1993	25	0	
Orchard et al.	1980-1992	110	1	Moindre douleurs postopératoires
Steib et al.	<1996	7	0	Importance de la préparation anti-HTA et d'un opérateur entraîné.
Ein et al.	1959-1995	14	0	Intérêt de l'urapidil en peropératoire.
Hamoir et al.	1993-1995	6	0	Récidives tardives possibles.
Sand et al.	1984-1994	22	0	HTA bien contrôlée par nicardipine.
Colson et al.	<1998	19	0	Intérêt de la méthyl tyrosine.
Geoghegan et al.	1978-1992	43	1	Monitoring invasif car mecanisme d'HTA multiples.
Joris et al.	<1999	8	0	L'imagerie préopératoire guide la voie d'abord.
Kinney et al.	1983-1996	143	0	La libération des catécholamines sous cœlioscopie est contrôlée par nicardipine.
Lertakyamane et al.	1976-1997	40	1	HTA peropératoire si gros volume ou catécholamines préopératoires très élevées.
Darvas et al.	1977-1999	28		
Sprung et al.	1977-1999	28		
Plouin et al.	<2000	20		Importance d'une coopération multidisciplinaire.
	1975-1997	165	4(<1%)	
Mallat et al.	<2003	13		Intérêt des halogénés après cœlioscopie : moins d'hypotension, suites plus simples.
Luo et al.	1955-1975	60	5(8%)	Morbidité augmentée si PA préopératoire ou métanéphrine élevée
	1976-1994	75	1(1,2%)	en chirurgie itérative.
Sood et al.	>1994	123	0	
Chung et al.	<2006	9	0	Intérêt du delta down pour estimer la volémie.
	<2006	15+11	0	Cardiopathie préopératoire= 60% Bénéfice de l'analgésie péridurale.
				Pression d'insufflation<10 mmHg Intérêt du labétalol

Tableau 10 : Les complications postopératoires [61].

Complications	LEZOUCHE 2000 (1994-2000)	PORPIGLIA 2001 (1995-1999)	BONJER 2000 (1994-1999)	SALOMON 2001 (1995-2000)	Notre série
Postopératoires Immédiates	2% 1 hémopéritoine  1 abcès abdominal	8% 3 Hématomes 1 hémopéritoine 1 embolie pulmonaire, 1 Infection myocardique 1 abcès de paroi	11% 5 Hématomes 4 Infections urinaires 1 OAP 1 syndrome occlusif	12% 5 hématomes 1 pneumopathie 4 abcès trocarts 2 éventrations 1 hyperthermie	simples
Tardives	0,98% 1 hernie ombilicale		2% 1 récurrence locale		1 Crise convulsive
Suivi moyen mois [extrêmes]	30 [1-62]	[1-48]		23,4 [2,3-63]	[2 -5]
Durée Hospitalisation (jours)	2,5j	4,3j [2,12]		4j [2-15]	21,6 j [10- 60]

# CONCLUSION

## IV. CONCLUSION :

Les récents développements dans le diagnostic, l'imagerie, la chirurgie, l'anesthésie et le contrôle des variations hémodynamiques induites par les catécholamines ont amélioré de façon importante la qualité de la prise en charge des patients opérés d'un phéochromocytome.

L'utilisation de produits injectables de courte durée d'action (anti adrénergique comme l'esmolol, antagonistes calciques comme la nicardipine) est remarquablement adaptée à la prise en charge des patients opérés d'un phéochromocytome, à condition de tirer parti des possibilités de monitoring invasif renseignant en temps réel sur la situation hémodynamique, parfois très perturbée au cours de la chirurgie de ces tumeurs. La mortalité dans les études récentes est faible grâce à une bonne prise en charge pré-, per- et postopératoire.

Il est exact que l'intérêt d'une préparation en préopératoire n'a pas été démontré avec rigueur par des études randomisées. Ce manque tient en premier lieu à la rareté de cette maladie, ce qui obligerait à étaler la randomisation sur des années, avec un risque insoluble de biais multiples liés à la modification des pratiques.

L'étude de cette série restreinte de 5 observations conduit d'avantage à des réflexions qu'à une conclusion ;

En matière d'anesthésie pour la chirurgie du phéochromocytome, il n'existe pas de technique standard. Chacune a ses avantages ou ses inconvénients de maniabilité, de réversibilité, d'effets secondaires.

En postopératoire, en plus de l'analgésie et de la thromboprophylaxie, il faut guetter tout épisode d'hypotension ou d'hypoglycémie.

# RESUME

## V. Résumé :

Le phéochromocytome est une tumeur endocrine rare, caractérisée par la production de catécholamines responsables de modifications du fonctionnement de l'organisme et de complications périopératoires spécifiques qui doivent être connues pour optimiser la prise en charge anesthésique et minimiser les complications.

A propos de 5 cas colligés au service de réanimation au CHU HASSAN II de Fès, nous avons essayé à travers une revue de la littérature de faire une synthèse des principes admis et des aspects récents, de l'anesthésie-réanimation du phéochromocytome.

L'âge de découverte était variable, avec une prédominance féminine dans 3 cas sur 5. L'association d'une hypertension artérielle à la triade de Ménard a orienté vers le diagnostic de phéochromocytome dans quelques cas, les autres cas ont une symptomatologie polymorphe.

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale. Des complications types HTA et troubles du rythme ont été observées dans les 5 cas, toutefois aucun cas de décès n'a été noté. Les agents anesthésiques ou antihypertenseurs de court délai et courte durée d'action doivent être préférés. La manipulation tumorale est directement responsable de la libération de catécholamines et des pics hypertensifs rapportés durant la chirurgie. En conséquence, seule une chirurgie minutieuse peut limiter ces modifications hémodynamiques.

La prise en charge postopératoire répond à deux objectifs principaux : calmer la douleur et corriger les perturbations de l'homéostasie secondaires à l'ablation tumorale. Cette série restreinte ne nous permet pas de tirer des conclusions formelles sur la prise en charge anesthésique des phéochromocytomes, d'autant plus que l'unanimité n'est pas faite parmi les différents auteurs.

## SUMMARY :

Pheochromocytoma is a rare endocrine tumor, characterized by the production of catecholamines responsible of changes in the functioning of the body and specific perioperative complications that must be known to optimize the anesthetic management and minimize complications.

About 5 cases collected at CHU Hassan II of Fez, we tried through a literature review to summarize the principles accepted and recent aspects of the anesthesia-resuscitation of pheochromocytoma.

The age of discovery was variable, with female predominance in 3 out of 5 cases. The association of hypertension with the triad of Menard facing the diagnosis of pheochromocytoma in a few cases, other cases have symptoms multiforme .

All patients were operated under general anesthesia. Complications type hypertension and arrhythmias were observed in the 5 cases, but no deaths have been noted. Anesthetic agents or antihypertensive short time and short duration of action should be preferred. The tumor manipulation is directly responsible for the release of catecholamines and hypertensive peaks reported during surgery. Consequently, only a careful surgery can reduce these hemodynamic changes.

The postoperative management meets two main objectives: relieve pain and correct the disturbance of homeostasis secondary to the removal of the tumor.

This limited series does not allow us to draw definite conclusions on the anesthetic management of pheochromocytoma, especially when unanimity is not made among different authors.

## ملخص

داء القوائم ورم نادر للغدد الصماوية ؛ يتميز بإنتاج الكاتكولمينات المسؤولة عن تغيرات في عمل الجسم و مضاعفات محيطة بالجراحة، و التي يجب أن تكون معروفة لتحسين إدارة التخدير و تقليل المضاعفات.

من خلال 5 حالات تم حصرها بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، حاولنا من خلال إستعراض الأدبيات, تلخيص المبادئ المتعارف عليها و الجوانب الحديثة للإنعاش و التخدير لداء القوائم.

كان سن ظهور المرض متباينا، مع غالبية جنس الإناث في 3 حالات من أصل 5. قاد تواجد إرتفاع ضغط الدم مع تلوث منار إلى تشخيص الداء في بعض الحالات، أما في الحالات الأخرى فالأعراض كانت متنوعة.

خضع جميع مرضانا للعملية الجراحية تحت التخدير العام. و قد لوحضت مضاعفات مثل ارتفاع ضغط الدم و عدم انتظام دقات القلب في الحالات الخمس، و لم تسجل أي حالة وفاة. يجب تفضيل الأدوية المخدرة و الخافضة للضغط السريعة المفعول.

أثناء الجراحة يؤدي التلاعب بالورم إلى إفراز الكاتكولمينات و ارتفاع ضغط الدم؛ و بالتالي لابد من جراحة دقيقة للحد من هذه التغيرات.

لمرحلة ما بعد الجراحة هدفان أساسيان: تخفيف الألم و إعادة التوازن بعد إزالة الورم.

هذه السلسلة المحدودة لا تسمح لنا باستخلاص نتائج نهائية بشأن إدارة تخدير داء القوائم

خصوصا أنه لا يوجد إجماع بين مختلف المؤلفين.

# BIBLIOGRAPHIE

[1]- Tanguy Y, Anouar Y.

Physiologie de la médullosurrénale.

EMC (Elsevier Masson SAS, paris), endocrinologie nutrition.

10-014-C-10.2007.

[2]- Zabel Nicolas.

Démarche diagnostique dans les paragangliomes et les phéochromocytomes.

Revue de la littérature à propos d'une observation.

Thèse de faculté de médecine de Nancy, 2010.

[3]- Dlubay RG, Lawrence JE, Williams GH.

Endocrine hypertension.

In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 552-85.

[4]- Beltran S, Borson-Chazot F.

Phéochromocytome.

EMC (Elsevier Masson SAS, paris), endocrinologie-nutrition,10-015-B-50, 2007.

[5]- Bravo EL, Tagle R.

Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects.

Endocrine Rev 2003;24:539-53.

[6]- Soufi M, Mohsine R, El Malki HO, Ifrine L, Belkouchi A.

Le phéochromocytome surrénalien malin : difficultés diagnostiques et modalités thérapeutiques.

J. Afr. Cancer (2010) 2:275-281 doi : 10.1007/s12558-010-0106-4.

[7]- Lenders JW, Eisenhofer G, Manelli M, Pacak K.

Pheochromocytoma.

Lancet 2005 ; 366 :665-75.

[8]- Amar L, Lepoutre C, Bobrie G, Plouin P.-F.

Hypertension artérielle endocrine.

La revue de médecine interne 31 (2010) 697-704.

[9]- NOBLET-DICK M., GRUNENBERGER F., BRUNOT B., JAECK D., SCHLIENGER J.L.

Le phéochromocytome en médecine interne: particularités et place de la scintigraphie à la MIBG 123.

Rev. Médec. Interne, 2003 ; 24 : 358-365.

[10]- PLOUIN P.F., GIMENEZ-ROQUEPLO A. P., LA BATIDE ALANORE A., SALENAVE S., DUCLOS J. M.

Progrès récent dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes.

Rev. Méd. Interne, 2000; 21, n°12 :1075-1085.

[11]- PROYE C.

Phéochromocytomes.

Monographies de l'association française de chirurgie : chirurgie des glandes surrénales.

Ed. Arnette, 1994 : 89-112.

[12]- Olivier C.

Phéochromocytome.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), traité de médecine Akos, 3-0580, 2009.

[13]- Pannier Moreau I, Massien Simon C, Plouin P.F.

Phéochromocytome.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), endocrinologie- nutrition, 10-015-B-50, 4 p.

[14]- ARNAULT-OUARY G., CHATAL JF., CHARBONYL B.

Phéochromocytomes.

Rev. Praticien, 1998; 48 :744-748.

[15]- COMBEMALE F., CARNAILLE B., TAVERENIER B., HAUTIER M.B., THEVENOT A., SCHERPEREEL P., PROYE C.

Utilisation exclusive des inhibiteurs des canaux calciques et des  $\beta$ -bloquants cardio- sélectifs dans la prise en charge péri- et peropératoire des phéochromocytomes.

Ann Chir, 1998, 52 , n°4 : 341-345.

[16]- Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al.

A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of endocrinology.

J clin endocrinol Metab 2000;85:637-44.

[17]- Ameura Mina.

Tumeurs de la surrénale ( A propos de 2 cas avec revue de la littérature).

Thèse de médecine, FES 2007 n°18.

[18]- El baghouli M, Debbagh A, Elmessaoudi Y, Bennani S, Meziane F.

Tumeurs des deux surrénales. A propos d'un cas.

African journal of urology. vol. 15, No2, 2009, 135-142.

[19]- PROYE C.

Aspects modernes de la prise en charge des phéochromocytomes et des paragangliomes abdomino-pelviens.

Ann Chir, 1998; 52, n° 7 : 643-656.

[20]- Vandwalle J, Spie W, Jarry G, Agaesse V, Petit J, Saint F.

Phéochromocytome et défaillance cardiaque : une indication exceptionnelle de surrénalectomie en urgence ou semi-urgence.

Progrès en urologie 2010, 20,498-502.

[21]- Wu XM, Chen JJ, Wu CK, Lin LY, Tseng CD.

Pheochromocytoma presenting as acute myocarditis with cardiogenic shock in two cases.

Intern Med 2008; 47(24): 2151-5.

[22]- Luca F , Holl N, Vinzio S, Grunenberger F, Suna C, M.-C. Taquet, Goichot B, J-L. Schlienger.

Manifestations cardiaques des phéochromocytomes.

Annales d'endocrinologie 70 (2009) 43-47.

[23]- Schifferdecker B, Kodali D, Hausner E, Agram J.

Adrenergic shock in overlooked clinical entity.

Cardiol Rev 2005;13: 69-72.

[24]- GISSOT V., LEGRAS A., MERCIER E., DEQUIN P-F., PERROTIN D.

Phéochromocytome avec nécrose tumorale, révélé par un angor à coronaires saines.

Indication chirurgicale en urgence.

Presse. Med., 2003, 32; n°: 24: 1123.

[25]- KANJAA N., KHATOUF M., ELHIJRI A., HARRANDOU M., AZZOUZI A., BENERRADI

H., SLAOUI A.

Phéochromocytomes. Formes graves et inhabituelles.

Ann.Fr. Anesth. Réanim, 1999; 17: 458-464.

[26]- MOULIN C., DELOMEZ M., BAUCHART J.-J., LESENNE M., ASSEMAN P., THERY C.

Phéochromocytome simulant un infarctus du myocarde. A propos d'un cas.

Arch. Mal. Cœur, 1999; 92 : 1789-1794.

[27]- GANDOLFINI M-P., LEFRANÇOIS A-M., PANNIER-MOREAU I., GUIOMARD A.

Obstruction intraventriculaire gauche réversible après traitement d'un phéochromocytome et d'une hyperthyroïdie.

Arch. Mal. Cœur, 1998, 91; n° :12 : 1513-1518.

[28]- HARTI A., ELMOUKNIA M., BARROU L., MOUMEN L., BENEGUIDA M.

Poussées hypertensives et troubles du rythme à évolution fatale par phéochromocytome de découverte peropératoire.

Ann. Fr. Anesth. Réanim, 1994;13:412-413.

[29]- Kizer JR, Koniaris LS, Edelman J, Sutton SJ.

Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy, and hemodynamic collapse.

Chest 2000;118: 1221-3.

[30]- Brouwers FM, Lenders J, Eisenhofer G, Pacak K.

Pheochromocytoma as an endocrine emergency.

Rev Endocr Metab Disord 2003; 4: 121-8.

[31]- Said F, Abdallah M, Larbi T, Hamzaoui S, Ben Romdhane K, et al.

Pseudovascularite systémique révélant un phéochromocytome.

La revue de médecine interne doi :10.1016/j.revmed.2010.10.329.

[32]- Elmazouni Z, Zadouk H, Iraqi H, Chraïbi A, Gharbi M.

Le pheochromocytome asymptomatique.

Anales d'endocrinologie 71, 2010,354-462 p 202.

[33]- Cornille H, Tabbi A, Mompoin D, A.-P. Gimenez-Roqueplo,

Zinzindouhé F, Journois D, Alkhalaf S, Delépine N.

Phéochromocytome et paragangliomes fonctionnels rétropéritonéaux : à propos d'un cas chez l'enfant.

Annales d'Endocrinologie 70 (2009) 328-429, p201.

[34]- LAPORTE R., GODART F., BREVIERE G.M., VAKSMANN G., FRANCAERT C., REY C.

Hypertension artérielle menaçante et phéochromocytome chez l'enfant. A propos d'un cas et revue de la littérature.

Arch Mal Cœur, 2000, 93 : 627-630.

[35]- HOFFEL J.-C., GALLOY M.-A., HOFFEL C., MAINARD L.

Les phéochromocytomes chez l'enfant.

Ann. Méd. Interne, 2001; 152, n° 6 : 363-370.

[36]- MEDLINE

Phéochromocytome.

Medline,Endocrinologie-Diabétologie- Nutrition.Edition 2001-2002; chapitre 12 :121-129.

[37]- Ben Fredj Ismail F, Hadj Khelifa S, Ben Sorba N, Fkih M, Toumi S, Mrad B, Hosni Mhiri H, Laouani Kechrid C.

Phéochromocytome et grossesse: difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Annales d'Endocrinologie 70 (2009) 328-429, p167.

[38]- PLOUIN PF., LA BATIDE ALANORE A.

Patients opérés d'un phéochromocytome: surveillance biologique indéfinie.

Presse Med., 1999 ; 28, n°16 : 852-853.

[39]- PLOUIN PF., LA BATIDE ALANORE A., FIQUET-KEMPF B., ROSSIGNOL P., LAUNAY- MIGNOT P., BOBRIE G.

Hypertensions artérielles secondaires à des causes curables chez l'adulte.

Presse Med., 2002; 31, n°8 : 371-378.

[40]-Luton D, Bertherat j.

Pathologie endocrinienne et grossesse (en dehors du diabète sucre).

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie-Obstétrique, 5-048-C-10, 2007.

[41]- Legedz L, Baes M, Lnatelme P, Milon H, Safar M, Blacher J.

Aspects cliniques, explorations et prise en charge de l'hypertension artérielle.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), cardiologie, 11-301-B-10, 2007.

[42]- Cherki S, Causeret S, Lifante J.C, Mabrut J.Y, Sin S, Berger N, Peix J.L.

Traitement actuel des pheochromocytomes: a propos de 50 cas.

Annales de chirurgie 128 (2003) 232-236.

[43]- Djeffal. C, Fourmarier. M, Bracq. A, Saint. F, Petit. J.

La taille tumorale: critère prédictif des variations hémodynamiques peropératoires dans la chirurgie du phéochromocytome surrénalien.

Progrès en urologie (2008) 18, 507—511.

[44]- Billard V, et al.

Anesthésie pour traitement des tumeurs endocrines.

Ann Fr Anesth Reanim(2009), doi :10.1016/j.annafar.2009.04.004.

[45]- TAVERENIER B., LECLERC J.

Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des surrénales.

EMC, Anesthésie- Réanimation, 2003; 36-590-A-70, 7p.

[46]- KHALEQ K., MILOUDI Y., IDALI B., HARTI A., BARROU L.

Le phéochromocytome de découverte peropératoire : analyse de 3 cas.

Progrès Urol., 2001; 11:673-676.

[47]- Rey F, Scherpereel Ph, Cecat P.

Approches actuelles du contrôle de l'hémodynamique au cours de la chirurgie du phéochromocytome.

Département d'anesthésie-réanimation. Centre hospitalier universitaire. Lille.

[48]- Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, Chabre O, Dupas B, Hamoir E, Laurent F, Tenenbaum F, Cazalda M, Rohmer V, Valli N, Lefebvre H.

Exploration et prise en charge des incidentalomes surrenaliens.

Consensus d'experts de la Société française d'endocrinologie.

Annales d'Endocrinologie 69 (2008) e1-e16.

[49]- Appavoupouille V, Nunes M.-L, Rault A, Fagour C, Gosse P,

Corcuff J.-B. , Tabarin A.

Les phéochromocytomes découverts fortuitement : phéochromocytomes méconnus ou méconnaissables ?.

Annales d'Endocrinologie 70 (2009) 328-429.P 291.

[50]- Tauzin-Fin P.

Anesthésie pour chirurgie du phéochromocytome.

Hôpital Pellegrin- DES Bordeaux, octobre 2006.

[51]- IDALI B., SALMI S., EL KETTANI C., MJAHEK K.,BARROU L., BENAGUIDA M.

Troubles du rythme avec arrêt cardiaque secondaires à un phéochromocytome de découverte peropératoire.

CAH. ANESTHESIOLOG., 1997,45 :449-451.

[52]- TAVERNIER B., HAUTIER M.B., SPERANDIO M., PROYE CH., SCHERPEREEL.

Anesthésie Réanimation pour chirurgie de phéochromocytome.

ANN.CHIR., 1997,51 :352-360.

[53]- Herpin D.

Bilan d'une hypertension artérielle secondaire.

AMC pratique \_ n°192 \_ novembre 2010.

[54]- Grise P et Kuhn JM.

Phéochromocytome.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Néphrologie-Urologie, 18-185-A-10,2002, 11 p.

[55]- Lentschener C, Gaujoux S.

Pas de traitement hypotenseur ni d'expansion volémique systématique pour tous les patients opérés de surrénalectomie pour phéochromocytome.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) 58-65.

[56]- 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.

[57]- 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.

[58]- Tavernier B, Hautier MB, sperandio M, Proye C, Scherpreel P.

Anesthésie-réanimation pour la chirurgie du phéochromocytome.

Ann chir 1997 ; 51 :352-60.

[59]- Sood J, Jayaraman L, Kumra VP, Chowbey PK.

Laparoscopic approach to pheochromocytoma: Is a lower intraabdominal pressure helpful?

Anesth Analg 2006;102: 637-41.

[60]- Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P.

Effects of perioperative alpha block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma.

Br J Anaesth 2004; 92:512-7.

[61]- Emeriau D, Vallee V, Tauzinf P, Ballanger P.

Morbidité de la surrénalectomie laparoscopique uni et bilatérale selon l'indication : à propos de 100 cas consécutifs.

Prog Urol 2005;15:6266—631.

[62]- Elder EE, Elder G, Larsson C.

Pheochromocytoma and functional paraganglioma syndrome: no longer the 10% tumor.

J Surg Oncol 2005; 89(3):193—201.

[63]- Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, Horlocker TT, Young Jr WF, Schroeder DR, et al.

Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection.

Anesth Analg 2000; 91:1118-23.

[64]- Eisenhofer G, Rivers G, Rosas AL, Quezado Z, Mnager WM, Pacak K.

Adverse drug reactions in patients with phaeochromocytoma: incidence, prevention and management.

Drug Saf 2007; 30:1031-62.

[65]- Billard V, Cheikh M, Delaporte-Cerceau S.

Anesthésie des tumeurs endocrines.

Tumeurs endocrines thoraciques et digestives, 2008, Part 7, Pages 149-167.

[66]- Pacak K.

Preoperative management of the pheochromocytoma patient.

J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 4069-79.

[67]- COLSON P., RIBSTEIN J.

Stratégie simplifiée pour l'anesthésie du phéochromocytome.

Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1991; 10: 456-462.

[68]- Prys-Roberts C.

Phaeochromocytoma-recent progress in its management.

Br J Anaesth 2000; 85: 44-57.

[69]-Khadroub Mouna.

Phéochromocytome (à propos de 7 observations).

Thèse de médecine, Casablanca 2005 n°410.

[70]- Canale MP ., BRAVO EL.

Calcium channel entry bloklers are effective and safe in the peroperative management of pheochromocytoma.

Hypertension 1993; 21: 560-1.

[71]- Lacoste L.

Préparation de l'environnement périopératoire dans la chirurgie du phéochromocytome.

Annales de chirurgie 130 (2005) 264-266.

[72]- Combemale F, Carnaille B, Tavernier B, Hautier MB, Thevenot A, Scherpereel P, et al.

Utilisation exclusive des inhibiteurs des canaux calciques et des bétabloquants cardiosélectifs dans la prise en charge péri-et peropératoire des phéochromocytomes. A propos de 70 cas.

Ann Chir 1998 ;52 : 341-5.

[73]- ROSS J.H.

Pheochromocytoma. special considerations in children.

Urol. Clin. North Am., 2000; 27: 393-402.

[74]- Hack H.

Use of the Esophageal Doppler Machine to help guide the intraoperative management of two children with pheochromocytoma.

Paediatr Anaesth 2006; 16: 867-76.

[75]- Wakeling HG. McFall MR. Jenkins CS. Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery.

Br J Anaesth 2005; 95:634-42.

[76]- Mallat J, Pironkov A, Destandau MS, Tavernier B.

Systolic pressure variation (deltadown) can guide fluid therapy during pheochromocytoma surgery.

Can J Anaesth 2003; 50:998-1003.

[77]- Sesay M, Tauzin-Fin P, Gosse P, Ballanger P, Maurette P.

Real-time heart rate variability and its correlation with plasma catecholamines during laparoscopic adrenal pheochromocytoma surgery.

Anesth Analg 2008; 106:164-70.

[78]- HULL CJ.

Pheochromocytoma: diagnosis, preoperative preparation and anaesthetic management.

Br J Anaesth, 58: 1453-1568, 1986.

[79]- SHERPEREEL Ph.

Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des surrénales (36590 A70).

In : Encycl Med Chir, Anesthésie-Réanimation. Editions Techniques, Paris, France, 1990.

[80]- MONTIEL C, ARTALEJO AR, BERMEJO PM, SANCHEZ-GARCIA P.

A dopaminergic receptor in adrenal medulla as a possible site of action for droperidol-evoked hypertensive response.

Anesthesiology, 65: 474-479, 1986.

[81]- SUMIKAWA K, HIRANO H, AMAKATA Y, KASHIMOTO T, WADA A, IZUMI F.

Mechanism of the effect of dropéridol to induce catecholamine afflux from adrenal medulla.

Anesthesiology, 62: 17-22, 1985.

[82]- JOVENICH JJ.

Anesthesia in adrenal surgery.

Urol clin North Am, 16: 583-587, 1989.

[83]- Van de louw A, Plaud B, Debaene B.

Utilisation du sévoflurane pour la chirurgie du phéochromocytome.

Ann Fr Anesth Reanim 1998 ; 17 :301-5.

[84]- Morishima T, Sobue K, Arima H, Tanaka S, So M, Ando H, et al.

Profound pain due to propofol injection triggered myocardial ischemia in a patient with a suspected pheochromocytoma.

Anesth Analg 2003; 96:631.

[85]- Lejus C.

Spécificités anesthésiques liées à la prise en charge anesthésique de l'enfant porteur d'une tumeur.

Ann Fr Anesth Reanim 2006; 25: 424-31.

[86]- Hull CJ.

Pheochromocytoma, diagnosis preoperative preparation and anaesthetic management.

Br J Anaesth 1986, 58 1463-1468.

[87]- DARVAS K, PINKOLA K, BORSODI M, TARJANYI M, WINTERNITZ T, HORANYI J.

General anaesthesia for laparoscopic adrenalectomy.

Med Sci Monit 2000; 6: 560-3.

[88]- Kimura M, Nakagawa I, Hamada H, Uesugi F, Sakai A.

Changes of blood volume and blood propofol concentration during the anesthetic management of a pheochromocytoma patient. Masui 2002; 51:489-92.

[89]- Quenet E, Weil G, Billard V.

Optimisation de l'administration d'agents anesthésiques inhalés : débit de gaz frais ou fraction délivrée ?.

Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27:900-8.

[90]- Breslin DS, Farling PA, Mirakhur RK.

The use of remifentanil in the anaesthetic management of patients undergoing adrenalectomy: a report of three cases.

Anesthesia 2003; 58: 358-62.

[91]- Dimitriou V, Chantzi C, Zogogiannis I, Atsalakis J, Stranomiti J, Varveri M, et al.  
Remifentanyl preventing hemodynamic changes during laparoscopic adrenalectomy  
for pheochromocytoma.

Middle East J Anesthesiol 2006;18: 947-54.

[92]- Guo X, Luo A, Huang Y, Ren H, Ye T.

Clinical features of pheochromocytoma and anesthetic management during  
perioperative period.

Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2002; 82:523-6.

[93]- Niruthisard S, Chtrkaw P, Laornual S, Sunthornyothin S, Prasertsri S.

Anesthesia for one stage bilateral pheochromocytoma resection in a patient with  
MEN type IIa: attenuation of hypertensive crisis by magnesium sulfate.

J Med Assoc thai 2002; 85:125-30.

[94]- James MF, Cronje L.

Pheochromocytoma crisis: the use of magnesium sulfate.

Anesth Analg 2004;99:680-6.

[95]- Wong AY, Cheung CW.

Dexmedetomidine for resection of a large phaeochromocytoma with invasion into  
the inferior vena cava.

Br J Anaesth 2004; 93:873.

[96]- Utada K, Ishida K, Orita H, Tsuruta S, Morimoto Y, Matsumoto M, et al.  
Anesthetic management with propofol for pheochromocytoma resection under  
monitoring of bispectral index and blood volume.  
Masui 2006;55:59-64.

[97]- TAUZIN-FIN P., KROL-HODEK M. C., GOSSE P., BALLANGER P.  
Exérèse de phéochromocytomes par coeliochirurgie. Effet du blocage périopératoire  
par l'urapidil.  
Ann. Fr. anesth. Réanim., 2002, 21; n°6 : 464-470.