

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 121

**PARAGANGLIOME RETRODUODENAL
(A PROPOS D'UN CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme Asmae RHELLAB

Née le 28 Février 1988 à Fès

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Paragangliome – Phéochromocytome – Rétropéritoine.

JURY

Mr. A. ALBOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Viscérale

RAPPORTEUR

Mr. A. BOUNAIM

Professeur de Chirurgie Viscérale

Mr. M.T. TAJDINE

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

Mme. F. ROUBAA

Professeur Agrégé d'Hépatogastro-entérologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
صَلَّى
الْحَقُّ
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

- Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 2. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| 4. Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. Pr. BENSOUHA Mohamed | Anatomie |
| 6. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 7. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|----------------------------------|----------------|
| 8. Pr. BELLAKH DAR Fouad | Neurochirurgie |
| 9. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|------------------|
| 10. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 11. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 12. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |

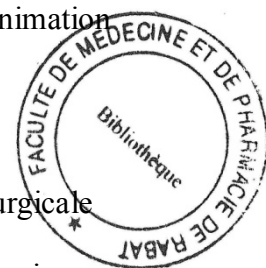
13. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
14. Pr. SETTAF Abdellatif

Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSALID Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
19.

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-ptisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE
22. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNAOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

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

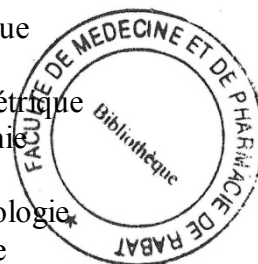
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale

48. Pr. BENSOUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina
50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie*
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUDA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

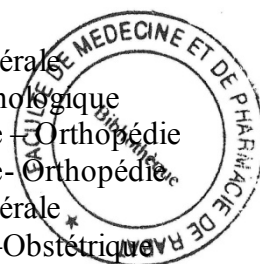
Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Nouredine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi*

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAOUI Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
116. Pr. CHAARI Jilali*
117. Pr. DIMOU M'barek*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
119. Pr. EL MESNAOUI Abbes
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie

128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

130. Pr. AMIL Touriya*
131. Pr. BELKACEM Rachid
132. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
134. Pr. GAOUZI Ahmed
135. Pr. MAHFOUDI M'barek*
136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
138. Pr. MOULINE Soumaya
139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
140. Pr. OUZEDDOUN Naima
141. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
145. Pr. BIROUK Nazha
146. Pr. CHAOUIR Souad*
147. Pr. DERRAZ Said
148. Pr. ERREIMI Naima
149. Pr. FELLAT Nadia
150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
151. Pr. HAIMEUR Charki*
152. Pr. KADDOURI Nouredine
153. Pr. KOUTANI Abdellatif
154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
156. Pr. NAZI M'barek*
157. Pr. OUAHABI Hamid*
158. Pr. TAOUFIQ Jallal
159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

160. Pr. AFIFI RAJAA
161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
162. Pr. ALOUANE Mohammed*
163. Pr. BENOMAR ALI
164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
165. Pr. ER RIHANI Hassan
166. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Génétique
Réanimation Médicale



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

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

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie

167. Pr. LAZRAK Khalid *

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid*

169. Pr. KHATOURI ALI*

170. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed*

172. Pr. AIT OUMAR Hassan

173. Pr. BENCHERIF My Zahid

174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

176. Pr. CHAOUI Zineb

177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

179. Pr. EL FTOUH Mustapha

180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

181. Pr. EL OTMANY Azzedine

182. Pr. HAMMANI Lahcen

183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

184. Pr. ISMAILI Hassane*

185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

187. Pr. TACHINANTE Rajae

188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia

190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

191. Pr. AJANA Fatima Zohra

192. Pr. BENAMR Said

193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

194. Pr. CHERTI Mohammed

195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

196. Pr. EL HASSANI Amine

197. Pr. EL IDGHIRI Hassan

198. Pr. EL KHADER Khalid

199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

201. Pr. HSSAIDA Rachid*

202. Pr. LAHLOU Abdou

203. Pr. MAFTAH Mohamed*

204. Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie Orthopédie

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique



Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Chirurgie Générale

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 206. Pr. NASSIH Mohamed*
 207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

208. Pr. ABABOU Adil
 209. Pr. BALKHI Hicham*
 210. Pr. BELMEKKI Mohammed
 211. Pr. BENABDELJLIL Maria
 212. Pr. BENAMAR Loubna
 213. Pr. BENAMOR Jouda
 214. Pr. BENELBARHDADI Imane
 215. Pr. BENNANI Rajae
 216. Pr. BENOUACHANE Thami
 217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 218. Pr. BERRADA Rachid
 219. Pr. BEZZA Ahmed*
 220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 222. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 223. Pr. CHAT Latifa
 224. Pr. CHELLAOUI Mounia
 225. Pr. DAALI Mustapha*
 226. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
 228. Pr. EL HIJRI Ahmed
 229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 230. Pr. EL MADHI Tarik
 231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 232. Pr. EL OUNANI Mohamed
 233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 234. Pr. ETTAIR Said
 235. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 236. Pr. GOURINDA Hassan
 237. Pr. HRORA Abdelmalek
 238. Pr. KABBAJ Saad
 239. Pr. KABIRI El Hassane*
 240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 241. Pr. LEKEHAL Brahim
 242. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 243. Pr. MEDARHRI Jalil
 244. Pr. MIKDAME Mohammed*
 245. Pr. MOHSINE Raouf
 246. Pr. NOUINI Yassine

Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie



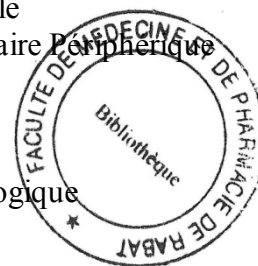
Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie

247. Pr. SABBAH Farid
 248. Pr. SEFIANI Yasser
 249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 251. Pr. AMEUR Ahmed *
 252. Pr. AMRI Rachida
 253. Pr. AOURARH Aziz*
 254. Pr. BAMOU Youssef *
 255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 256. Pr. BENBOUAZZA Karima
 257. Pr. BENZEKRI Laila
 258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 259. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 260. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 261. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 262. Pr. CHKIRATE Bouchra
 263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 265. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 266. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 267. Pr. EL MANSARI Omar*
 268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 270. Pr. HADDOUR Leila
 271. Pr. HAJJI Zakia
 272. Pr. IKEN Ali
 273. Pr. ISMAEL Farid
 274. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 275. Pr. KRIOUILE Yamina
 276. Pr. LAGHMARI Mina
 277. Pr. MABROUK Hfid*
 278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 280. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 281. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 282. Pr. OUJILAL Abdelilah
 283. Pr. RACHID Khalid *
 284. Pr. RAISS Mohamed
 285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 286. Pr. RHOU Hakima
 287. Pr. SIAH Samir *
 288. Pr. THIMOU Amal

Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire
 Pédiatrie



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

289. Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

290. Pr. ABDELLAH El Hassan
291. Pr. AMRANI Mariam
292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
293. Pr. BENKIRANE Ahmed*
294. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
295. Pr. BOULAADAS Malik
296. Pr. BOURAZZA Ahmed*
297. Pr. CHAGAR Belkacem*
298. Pr. CHERRADI Nadia
299. Pr. EL FENNI Jamal*
300. Pr. EL HANCHI ZAKI
301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
303. Pr. HACHI Hafid
304. Pr. JABOUIRIK Fatima
305. Pr. KARMANE Abdelouahed
306. Pr. KHABOUZE Samira
307. Pr. KHARMAZ Mohamed
308. Pr. LEZREK Mohammed*
309. Pr. MOUGHIL Said
310. Pr. SASSENOU ISMAIL*
311. Pr. TARIB Abdelilah*
312. Pr. TIJAMI Fouad
313. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

314. Pr. ABBASSI Abdellah
315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
317. Pr. ALLALI Fadoua
318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
319. Pr. AZIZ Noureddine*
320. Pr. BAHIRI Rachid
321. Pr. BARKAT Amina
322. Pr. BENHALIMA Hanane
323. Pr. BENHARBIT Mohamed
324. Pr. BENYASS Aatif
325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
327. Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique



328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 329. Pr. HAJJI Leila
 330. Pr. HESSISSEN Leila
 331. Pr. JIDAL Mohamed*
 332. Pr. KARIM Abdelouahed
 333. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 336. Pr. NIAMANE Radouane*
 337. Pr. RAGALA Abdelhak
 338. Pr. SBIHI Souad
 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 340. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibteissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*

- Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique



- Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie

454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saïda*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458.
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *

- Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



- Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique

495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

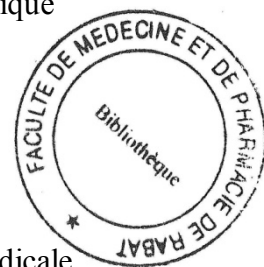
Décembre 2008

- Pr TAHIRI My El Hassan*
 Pr ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

- Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *

- Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie



- Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

- Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie

Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Octobre 2010

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

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Ahmed JAHID
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. DRISSI Mohamed*

Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique



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

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

Pr. RAISSOUNI Maha*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. BENCHEBBA Drissi*

Cardiologie
Médecine Interne
Psychiatrie
Psychiatrie
Pneumophtisiologie
Traumatologie Orthopédique



ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biotechnologie
Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il
faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que...
je dédie cette thèse*

A MON TRÈS CHER PÈRE MOHAMMED

De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire... sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE AMINA

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

J'implore Dieu qu'il te procure santé .

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman...

A MON TRÈS CHER EPOUX SIMOHAMED

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises.

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi, et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur et nous procurer une longue vie pour le service de Dieu...

A MON PETIT ANGE ILYAS

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour....

Bref, tu as illuminé ma vie.

J'espère que ma thèse sera pour toi source de fierté et qu'elle sera un exemple à suivre.

Que Dieu te garde et te protège.



Remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A ALBOUZIDI

Professeur de l'Enseignement Supérieur de l'anatomie pathologique

Hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect pour avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

MONSIEUR le PROFESSEUR A.ZENTAR

Professeur de l'Enseignement Supérieur de chirurgie viscérale

Hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail

Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grand estime et profond respect.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. T. TAJDINE
Professeur de l'Enseignement Supérieur de Chirurgie générale
Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V-Rabat

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous êtes un homme de science et un médecin attentif au bien être de ses patients.

C'est avec sincérité que nous vous exprimons notre admiration pour le professeur, mais aussi pour l'homme que vous êtes.

Veillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre estime et de notre considération.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Madame le Professeur F. ROUIBAA

Professeur Agrégé d'Hépatogastro-entérologie

Hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat

Nous vous remercions de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre.

Nous espérons être dignes de votre confiance, et nous prions, cher Maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre haute considération.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. Bounaim

Professeur de l'enseignement supérieur de chirurgie viscérale

Hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Permettez nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.



Sommaire



INTRODUCTION	1
OBSERVATION MEDICALE	3
DISCUSSION	16
I.RAPPELS	17
1.RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE	17
A- SIEGE	17
1- Localisations sous-diaphragmatiques	17
2- Localisations sus-diaphragmatiques	18
B- NATURE DES Paragangliomes	21
1- Paragangliome bénin	21
2- Paragangliome malin	22
2.RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE	23
A- CATECHOLAMINES	23
1- Biosynthèse	23
2- Métabolisme des catécholamines	24
a- Stockage	24
b- Libération	24
c- Catabolisme	25
d- Elimination	26
3- Régulation des catécholamines	26
a- Inhibition par rétrocontrôle	26
b- Récepteurs pré-synaptiques	26
c- Inactivation physiologique des catécholamines	27
4- Action physiologique des catécholamines	27
a- Notion des récepteurs adrénergiques	27

b- Action des catécholamines	28
B- CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES CATECHOLAMINES	29
1- Variations tensionnelles	29
2- Manifestations cardiaques	29
3- Manifestations métaboliques	30
a- Hyperglycémie	30
b- Hypercalcémie	30
II- EPIDEMIOLOGIE	31
A- FREQUENCE	31
B- AGE	31
C- SEXE	31
III- ETUDE CLINIQUE	32
A- DELAI DE DIAGNOSTIC	32
B- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	32
C- MANIFESTATIONS CLINIQUES	33
1- Formes typiques	33
a- Hypertension artérielle paroxystique	33
b- Hypertension artérielle permanente	34
2- Formes atypiques	34
a- Signes cardio-vasculaires	34
b- Manifestations métaboliques	36
c- Manifestations urinaires	37
D- EXAMEN PHYSIQUE	37
IV- EXPLORATIONS PARACLINIQUES	38
A-EXPLORATIONS BIOLOGIQUES	38

1. Conditions de prélèvement	38
2. Différentes méthodes.....	39
3. Dosages plasmatiques	39
a. Catécholamines plasmatiques	39
b. Méthoxyamines plasmatiques	40
4. Dosages urinaires	41
a. Dosage des catécholamines libres	41
b. Dosage des métabolites méthoxylés urinaires.....	42
c. Dosage de l'acide vanyl-mandélique (VMA)	43
5. Les tests dynamiques.....	43
6. Dosage de la chromogranine A	44
B- EXPLORATIONS TOPOGRAPHIQUES	45
1- Echographie abdominale	45
2- Tomodensitométrie (TDM)	46
3-artériographie	49
4- Imagerie par résonance magnétique (IRM)	49
5- Scintigraphie à la MIBG (Méta-Iodo-Benzyl-Guanidine).....	50
6- Autres explorations	51
7-Stratégie des explorations	55
C- DIAGNOSTIC GENETIQUE.....	56
D- ARBRES DECISIONNELS : DIAGNOSTIC, BIOLOGIQUE ET TOPOGRAPHIQUE (124,183).....	58
V- TRAITEMENT	59
A- PREPARATION A L'INTERVENTION	59
1- Evaluation du retentissement cardio-vasculaire	59
2- Contrôle de la tension artérielle	60

a- Les alpha-bloquants	60
b- Les bêta-bloquants	61
c- Les inhibiteurs calciques	62
d- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion	63
e- Les inhibiteurs métaboliques	63
3- Autres bilans	64
B- ANESTHESIE	64
1- Prémédication	65
2- Monitoring	65
3- Techniques anesthésiques	66
a. L'anesthésie loco-régionale	66
b. L'anesthésie générale	66
C- TRAITEMENT CHIRURGICAL	68
1- Chirurgie à ciel ouvert	68
a- Voies d'abord	68
b- Intervention chirurgicale	69
2- Chirurgie laparoscopique	73
3- Suites post-opératoires	73
VI- SURVEILLANCE ET EVOLUTION	75
A- SURVEILLANCE	75
B- EVOLUTION A LONG TERME	75
VII- MORTALITE ET PRONOSTIC	77
CONCLUSION	78
RESUMES	80
BIBLIOGRAPHIE	84

ABREVIATIONS

COMT : catécholoxy-méthyl transférase

Créat : Créatinine.

ECG : Eléctrocardiogramme.

FC : Fréquence cardiaque.

HTA : Hypertension artérielle.

HVA : l'acide homovanilique

IRM : imagerie par résonance magnétique.

MAO : Monoamine oxydase.

MIBG : Méta-iodo-benzyl-guanidine.

MN : Métanéphrines

NEM : Néoplasie endocrinienne multiple.

NFS : Numération Formule Sanguine

NMN : Normétanéphrines

PASS : Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scaled Score

TA : Tension artérielle.

TDM : Tomodensitométrie.

TEP : Tomographie par Emission de Positons

VHL : Van-Hippel-Lindeau.

VMA : Acide vanyl-mandélique.



Introduction



Le paragangliome ou phéochromocytome extrasurrénalien est une tumeur neuro-endocrine d'origine ectodermique se développant aux dépens des tissus chromaffines. Le siège surrénalien est habituel (90%), la localisation extra-surrénalienne est rare représentant 10% des paragangliomes. Celle-ci peut être localisée au niveau des ganglions sympathiques et parasymphatiques vertébraux. L'atteinte de l'organe de ZuckerKandel est de loin la localisation ectopique la plus fréquente.

Son expression clinique classique est paroxystique (sueurs, céphalées, tachycardie) associée à une hypertension artérielle (HTA). Ces éléments peuvent manquer et l'affection peut prendre le masque d'une HTA permanente résistante au traitement.

Ces tumeurs sont découvertes le plus souvent à la suite de décès dans un contexte hypertensif.

Le principal problème de ces tumeurs est d'en affirmer la bénignité ou la malignité, les paragangliomes ont une fois sur deux une évolution maligne.

Son traitement est chirurgical. L'évolution est marquée par le risque de récurrences tardives même lorsque la tumeur a semblé être bénigne.

Nous rapportons une observation de paragangliome rétroduodéal traité au Service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire d'instruction mohammedV.

Le but de notre travail est :

- D'étudier les aspects cliniques du paragangliome .
- D'étudier l'apport de l'imagerie dans le diagnostic du paragangliome.
- D'établir une stratégie de prise en charge thérapeutique de ces tumeurs.



Observation médicale



Nous rapportons une observation de paragangliome rétro duodéal colligé au Service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire d'instruction MohammedV.

I- IDENTITE :

Madame F. R, âgée de 40 ans, originaire et résident à FES, célibataire, sans profession.

II- ANTECEDENTS :

A- PERSONNELS :

- 1- Médicaux :pas de diabète , pas d'Hypertension artérielle.
- 2- Chirurgicaux :jamais opérée.
- 3- Gynécologiques et obstétricaux :
 - Ménarche à l'âge de 13 ans.
 - Cycle menstruel régulier.
- 4-toxiques :pas d'habitudes toxiques .

B- FAMILIAUX :

Pas de cas similaire dans la famille .

III - HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remontait à 5mois avant son admission par l'apparition d'une douleur du flanc droit à type de pesanteur sans autres signes associés. Le tout ayant évolué dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

IV - EXAMEN GENERAL :

L'examen clinique à l'admission avait retrouvé une patiente en assez bon état général, conjonctives normocolorées, eupnéique, apyrétique à 37°, une tension artérielle à 12/07 mmHg, pouls à 90 battements par minute.

V – EXAMEN ABDOMINAL:

Il n'y avait pas de masse palpable, ni de contact lombaire, la flèche hépatique était à 11 cm, la rate n'était pas palpable.

VI - EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE :

- L'examen cardio-vasculaire avait noté :

B1 ET B2 bien perçus.

Systole et diastole libres.

Pas de souffle ni bruit surajouté.

Le reste de l'examen clinique était normal.

Conclusion clinique :

Madame F. R, âgée de 40ans, sans antécédents particuliers, et qui avait présenté une symptomatologie clinique faite de douleur du flanc droit sans signes associés, l'examen clinique n'avait pas révélé d'anomalies.

VII - BILAN BIOLOGIQUE :

- ✓ Bilan hydro-électrolytique (BHE) :
 - L'ionogramme était normal : la natrémie à 140 meq/l, la kaliémie à 5 meq/l, le Chlore à 110 meq/l.
 - La fonction rénale était conservée : le taux d'urée sanguine était à 0,29 g/l, la Créatinémie était à 6,3 mg/l.
 - La glycémie était à 1,2g/l.
- ✓ L'hémogramme était normal : l'hémoglobine à 12,9 g/100ml, les Plaquettes à 507.000/mm³, les globules blancs à 5.200/mm³.
- ✓ Le dosage des métabolites urinaires :
 - Métanéphrines : 0,18 mg/24h (0,04 à 0,20)
 - Normétanéphrines : 0,20mg/24h (0,07 à 0,38)

VIII - BILAN RADIOLOGIQUE :

A- TDM ABDOMINALE : (Fig. 4)

Elle avait mis en évidence une tumeur rétro péritonéale pré-aortique en contact avec la région duodéno pancréatique(fig1).

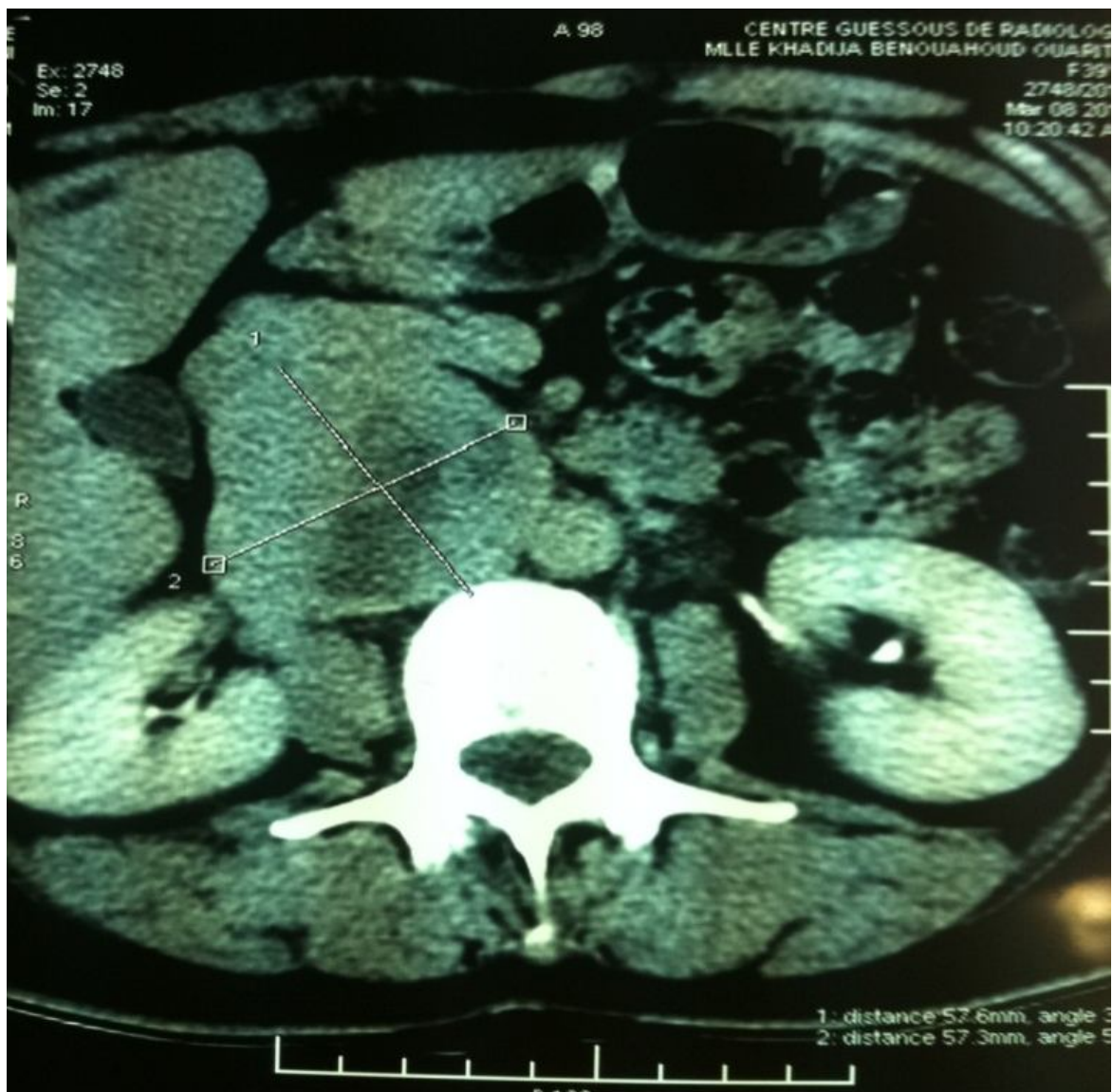


Fig1-a :image scannographique sagittale montrant la masse rétropéritonéale

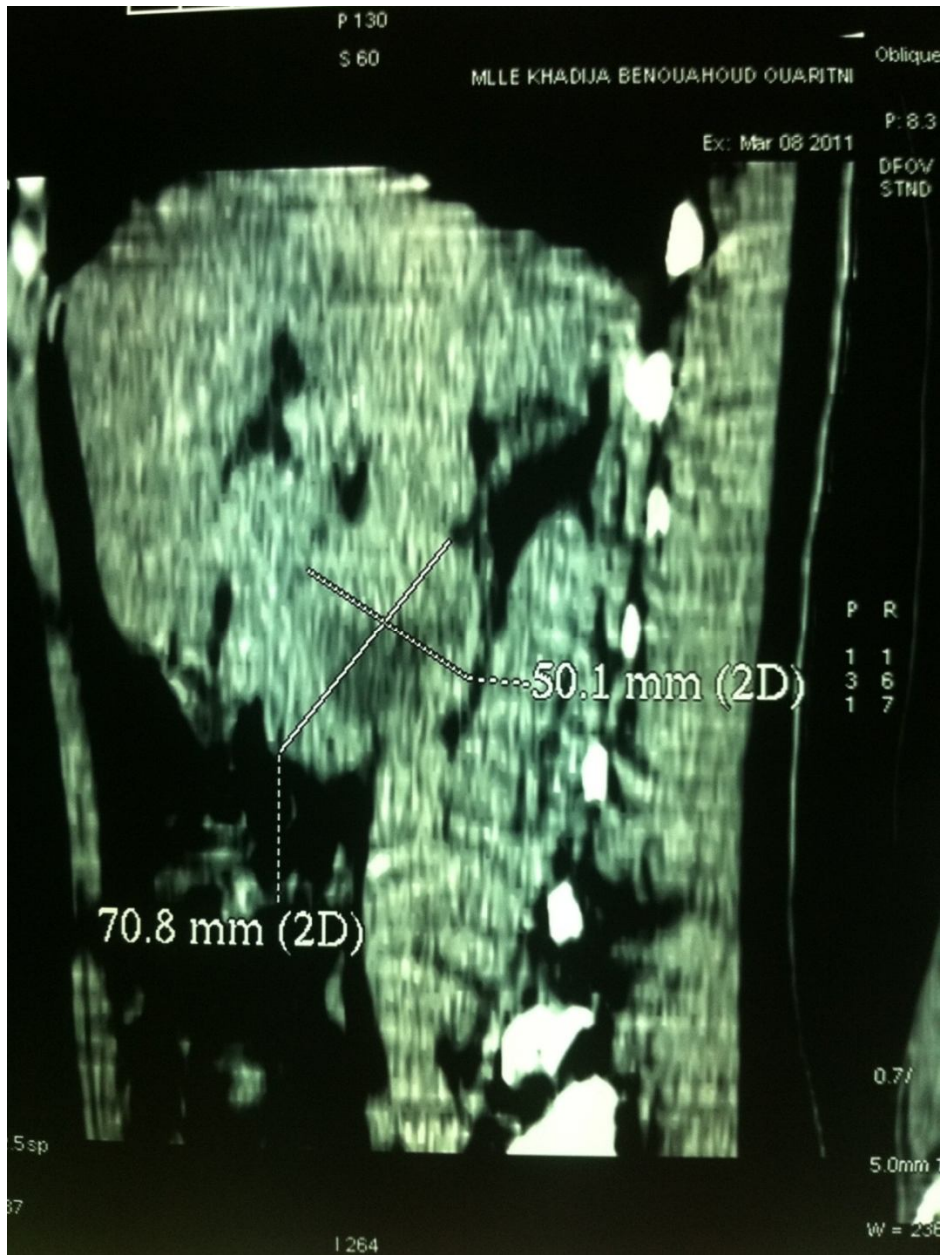


Fig1-b :Image scannographique frontale montrant la masse rétropéritonéale

IX - TRAITEMENT :

A- BILAN PRE-OPERATOIRE :

Il a été basé sur :

- Le groupage sanguin : A+.
- Le bilan d'hémostase était normal :

Le temps de saignement était à 2,30 mn, le temps de céphaline-Kaolin à 30 sec et le taux de la prothrombine à 70%.

- La NFS : Hémoglobine à 12,9g /dl Plaquettes à 507000/ mm³ GB à 5200/ mm³
- L'ECG :normal.

Radiographie thoracique :normal.

C- ANESTHESIE :

1- Prémédication :

Un anxiolytique (Atarax®) a été administré à la patiente à raison de 2 comprimés la veille de l'intervention.

2- Mesures de réanimation :

- Deux voies veineuses ont été prises : une centrale et deux autres périphériques.
- Une sonde vésicale a été mise en place pour chiffrer la diurèse.
- Une sonde naso-gastrique.
- Un électrocardioscope a été placé pour monitoring peropératoire.

3- Protocole anesthésique :

La patiente avait bénéficié d'une anesthésie générale .

D- INTERVENTION CHIRURGICALE :

- Nous avons procédé à une incision sous-costale droite.
- L'exploration avait trouvé une masse rétroduodénale(fig2).
- Décollement de Kocher.
- La masse siège en interaorticocave.
- Dissection minutieuse avec contrôle vasculaire de la VEINE CAVE INFÉRIEURE et de la VEINE RENALE GAUCHE .
- Résection en monobloc de la tumeur
- Fermeture pariétale plan par plan ,la pièce a été envoyée pour un examen anatomopathologique.



Fig2-a : Aspect peropératoire de la masse rétroduodénale



Fig2-b :Aspect peropératoire de la masse rétroduodénale

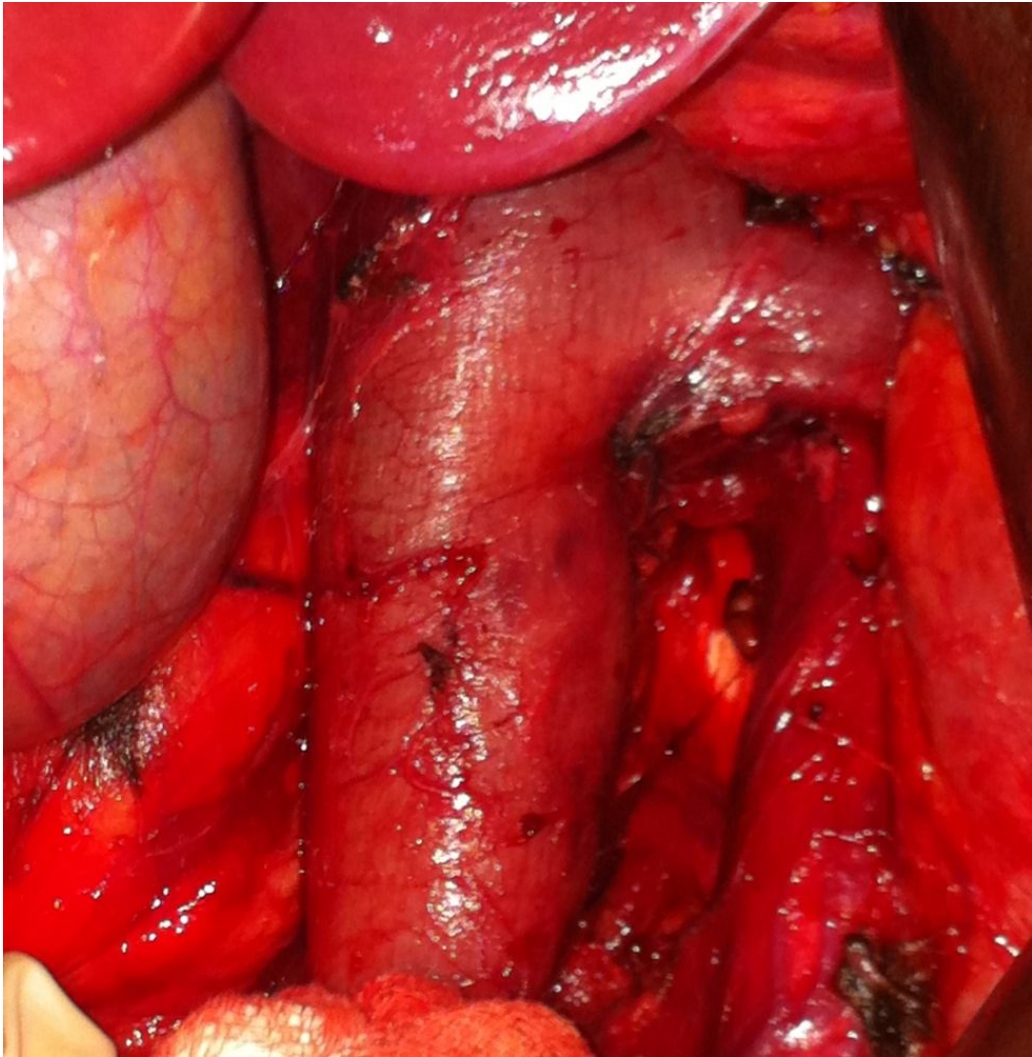


Fig2-c :Résection de la masse rétroduodénale

X- EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE :

A la macroscopie(fig3), il s'agissait d'une tumeur bien encapsulée, ferme, pesant 100g et mesurant 4,5cm selon le grand axe.



A la coupe, elle était de couleur jaune-chamoix, peu hémorragique et peu nécrotique.

L'examen histologique avait apporté le diagnostic de certitude de tumeur chromaffine en mettant en évidence des granulations cytoplasmiques après coloration au chromate-bichromate de potassium.

Le diagnostic de paragangliome a été confirmé. L'exérèse a été complète.

XI- EVOLUTION :

Les suites opératoires étaient simples.

La patiente fût déclarée sortante à J10 de post-opératoire. Elle est suivie depuis 2 ans avec bonne évolution.



Discussion



I. RAPPELS

1. RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

A- SIEGE :

Le paragangliome extra-surrénalien qui représente 10% à 15% de l'ensemble des paragangliomes peut être sus ou sous-diaphragmatique.

1- Localisations sous-diaphragmatiques :

Elles peuvent être abdominales, pelviennes, gynécologiques, au niveau de la paroi aortique ou de l'organe de Zuckerkandl.

- Les localisations abdominales : sont les plus fréquentes, essentiellement en juxta-rénale et au dépend de l'organe de Zuckerkandl. Des localisations digestives essentiellement au niveau de la deuxième portion du duodénum ont été décrites (1, 2, 3).
- Les localisations pelviennes : les paragangliomes pelviens siègent surtout au niveau de la vessie et sont souvent localisés sur le dôme, le trigone (41% des cas), ou les orifices urétéraux (34% des cas) (1).
- Les localisations gynécologiques : Alamowitch (4) avait rapporté un cas de Paragangliome non sécrétant du ligament large développé aux dépens d'une surrénale ectopique chez une jeune patiente de 25 ans à l'occasion d'une péritonite appendiculaire.

2- Localisations sus-diaphragmatiques :

Elles peuvent être cervicales, thoraciques ou au niveau du médiastin postérieur.

- Les localisations cervicales représentent 1 à 2% des localisations ectopiques, le siège au niveau du paraganglion du corpuscule carotidien est le plus fréquent (1).
- Le siège thoracique est une localisation rare, elle représente 1 à 2% de tous les paragangliomes. Il s'agit surtout de formes médiastinales en particulier cardiaques (2, 5). Petit (5) avait rapporté un cas de paragangliome extra-surrénalien thoracique, révélé par une tachycardie ventriculaire chez une jeune fille de 13ans (6).

Les autres localisations sont plus rares et peuvent siéger au niveau du glomus jugulaire et du tronc du nerf vague.

Les localisations multiples représentent 15% des cas environ, toutes les combinaisons sont possibles. Ces formes sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte (7).

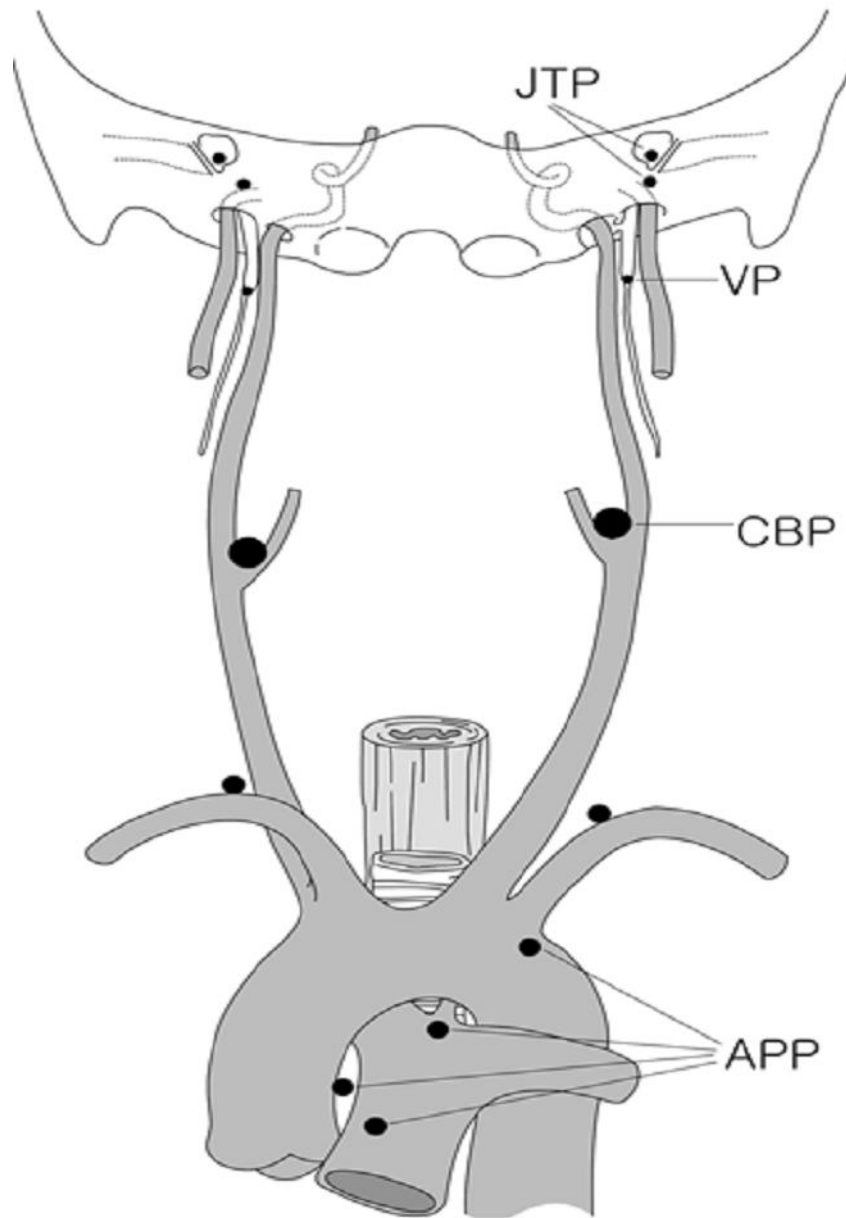


Fig. 4-A, Shéma montrant la distribution anatomique des paraganglions extrasurréaliens liés au système parasymphatique.

. APP = paraganglions aorticopulmonaires,
 CBP = paraganglion du corps carotidien, JTP = paraganglion jugulotympanique, VP =
 paraganglion vagal, JTP = paraganglions jugulotympanique. (8)

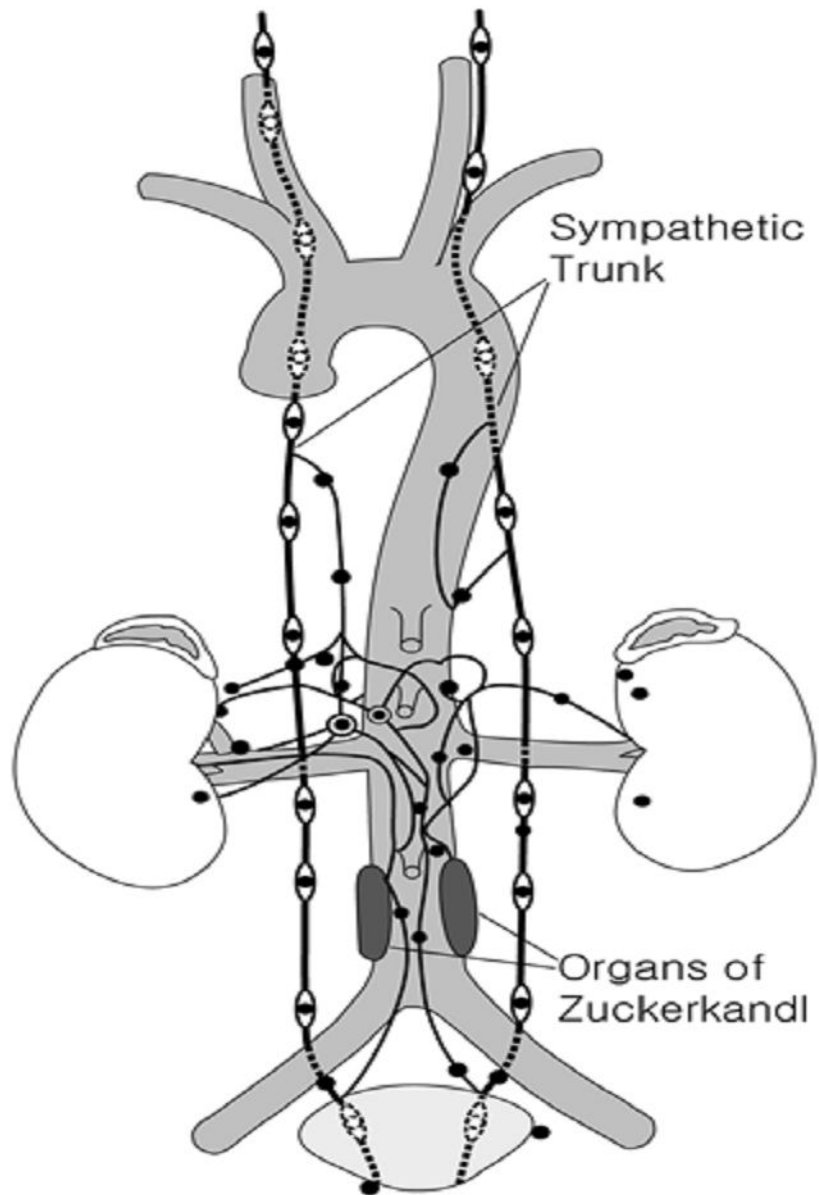


Figure4-B : Shéma montrant la distribution anatomique des paraganglions extrasurréaliens liés au système sympathique. (8)

B- NATURE DES PARAGANGLIOMES :

1- Paragangliome bénin : (2, 9, 7, 10, 11)

L'aspect macroscopique : habituellement, il s'agit d'une énorme tumeur, arrondie, encapsulée, bien limitée, de consistance ferme et élastique, très vascularisée.

A la coupe, la tumeur est de couleur jaune-chamois.

L'aspect microscopique (figure2) : est celui d'une tumeur endocrine centrée sur les vaisseaux avec un très grand polymorphisme cellulaire et de multiples mitoses.

La coloration par les sels de chrome révèle la présence de multiples granules de sécrétion que le microscope électronique (ME) permet de classer en deux catégories :

- Les grands granules sphériques entourés d'une membrane et uniformément denses qui se voient surtout dans les tumeurs à adrénaline.
- D'autres granules de taille comparable mais de densité plus irrégulière et d'allure souvent lacunaire qui s'observent plus volontiers dans les tumeurs à noradrénaline.

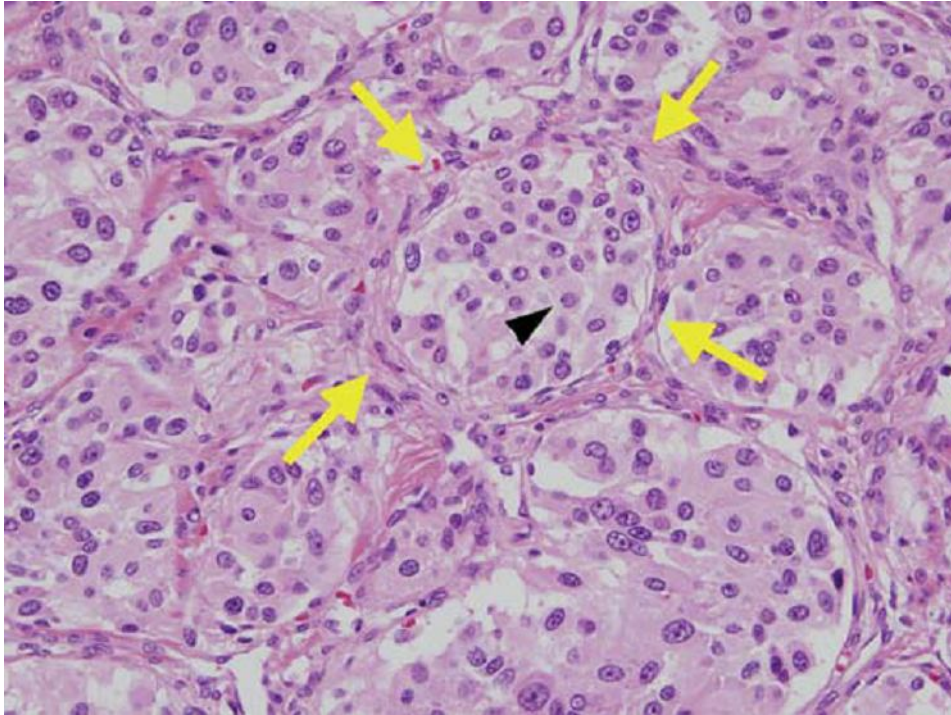


Fig. 5-Aspect microscopique d'un paragangliome rétropéritonéal chez une femme de 40ans. (12)

2- Paragangliome malin : (1, 13)

Le paragangliome est malin dans 10% des cas. La malignité paraît plus élevée pour les paragangliomes extra-surréniens qui ont une chance sur deux d'être malins. La nature bénigne ou maligne du paragangliome ne peut être résolue sur l'histologie. Le polymorphisme cyto-nucléaire, l'envahissement vasculaire et de la capsule n'ont aucune valeur absolue, ce n'est que la découverte de métastases dans les zones normalement non chromaffines (os, poumon, foie, ganglion) qui constitue l'unique élément de certitude de la malignité.

Certains auteurs suggèrent que la sécrétion de dopa et de dopamine est associée aux paragangliomes malins (14).

2. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE :

A- CATECHOLAMINES :

Les catécholamines sont produites par le système sympathochromaffine qui est formé essentiellement par la médullosurrénale et les axones terminaux du système nerveux sympathique.

La médullosurrénale sécrète deux hormones principales : l'adrénaline et la noradrénaline qui, avec la dopamine constituent le groupe des catécholamines.

1- Biosynthèse :

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

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

N.B :

- La médullosurrénale normale sécrète exclusivement de l'adrénaline, alors que la majorité des paragangliomes sécrètent préférentiellement de la noradrénaline.

- Les rares paragangliomes qui sécrètent exclusivement ou préférentiellement de la dopamine sont de diagnostic difficile par absence d'HTA permanente ou paroxystique.

2- Métabolisme des catécholamines :

a- Stockage :

La majorité des catécholamines synthétisées sont stockées dans les granules chromaffines grâce à un mécanisme actif de capture. Ces granules protègent les catécholamines de la dégradation enzymatique. Par ailleurs, il existe des catécholamines libres intra-axonales et extragranulaires qui ne sont pas protégées du catabolisme.

b- Libération :

✓ Mécanisme général :

La sécrétion des catécholamines se fait par exocytose des granules de stockage par un mécanisme réclamant la présence de calcium dont l'entrée dans la cellule est favorisée par l'acétylcholine.

✓ Au niveau de la médullosurrénale :

Les stimuli mettant en jeu la libération des catécholamines par la médullosurrénale sont nombreux :

- ❖ La chute de la tension artérielle
- ❖ L'effort musculaire
- ❖ Le froid
- ❖ La douleur
- ❖ L'hypoglycémie

- ❖ L'émotion et le stress
- ❖ L'histamine et l'insuline.
- ✓ Dans les terminaisons nerveuses adrénrgiques :

La noradrénaline est libérée dans l'espace synaptique pour se fixer sur le récepteur post-synaptique.

c- Catabolisme :

La dégradation des catécholamines est faite essentiellement grâce à deux systèmes enzymatiques :

- COMT : catécholoxy-méthyl transférase
- MAO : Monoamine oxydase.
- La méthylation :

Elle se fait sous l'effet de la COMT qui agit sur l'adrénaline ou la noradrénaline et les transforment respectivement en métanéphrine et normétanéphrine. Ce bloc méta-normétanéphrine représente 20 à 40% des catécholamines.

- ✓ La désamination oxydative de la chaîne latérale :

Elle se produit sous l'effet de la MAO et donne l'acide dihydroxy-mandélique à partir de l'adrénaline et de la Noradrénaline et l'acide vanyl-mandélique (VMA) à partir de la métanéphrine et de la Normétanéphrine

Le VMA représente la majeure partie de la dégradation, il constitue 60 à 80% des catécholamines.

N.B : La dopamine qui aboutit à l'acide homovanilique (HVA) ne constitue que 2-3%.

d- Elimination :

La majeure partie des catécholamines est excrétée sous forme de métabolites.

Une faible quantité est éliminée sans modification.

On retrouve dans les urines de 24h :

- VMA.
- HVA.
- Très peu d'adrénaline, noradrénaline, dopamine.
- Bloc méta-normétanéphrine.
- Il existe d'autres métabolites sous formes de traces tels que : MHPG.

3- Régulation des catécholamines :

a- Inhibition par rétrocontrôle :

Elle s'exerce au niveau de la tyrosine hydroxylase, qui est inhibée par l'adrénaline, la noradrénaline et aussi par la dopamine. Une libération accrue des catécholamines, augmente à long terme la synthèse de la tyrosine hydroxylase.

b- Récepteurs pré-synaptiques :

Ils inhibent la libération des catécholamines quand le taux de celles-ci dépasse un certain seuil dans la synapse.

- Le rôle de l'influx nerveux est essentiel et s'exerce par l'intermédiaire :
- De la tyrosine hydroxylase et de la dopamine bêta-hydroxylase.
- Accessoirement, la phényl- éthanolamine-N-méthyl-transférase.

- Le rôle de l'hormone ACTH :
- Stimulation directe de la tyrosine hydroxylase et de la dopamine hydroxylase.
- Agit par l'intermédiaire du cortisol en stimulant la dopamine hydroxylase.

c- Inactivation physiologique des catécholamines :

Pour les catécholamines circulantes, il s'agit du captage au niveau des terminaisons nerveuses des tissus cibles, et pour celles de la synapse, il s'agit du recaptage dans la terminaison synaptique.

Cette inactivation physiologique est un mécanisme qui permet d'épargner les catécholamines libérées en excès.

4- Action physiologique des catécholamines :

a- Notion des récepteurs adrénergiques :

Ce sont des récepteurs spécifiques situés sur la membrane plasmique des tissus cibles. L'action des catécholamines s'effectue au niveau de ces récepteurs. Ils sont de deux types α (α_1 , α_2) et β (β_1 , β_2).

- Les récepteurs **a** : ils sont situés au niveau des vaisseaux.
- Les récepteurs **b1** : ont principalement des effets cardiaques, intestinaux, et stimulent la lipolyse.
- Les récepteurs **b2** : agissent surtout au niveau bronchique, vasculaire, et participent à la glycogénolyse musculaire.

b- Action des catécholamines :

b-1- Adrénaline :

➤ Effets β -adrénergiques :

- Physiologiques :
 - Vaisseaux : vasodilatation périphérique
 - Coeur : chronotrope, inotrope, dromotrope, bathmotrope (+)
 - Muscle lisse : relâchement
 - Bronche : dilatation
 - SNC : effet stimulateur.

- Métaboliques :

Glycogénolyse, Hyperglycémie, Lipolyse.

➤ Effets α -adrénergiques

- Vaisseaux : vasoconstriction périphérique, vasodilatation coronaire.
- Muscle lisse : tonus des fibres lisses (utérus)
- Glandes exocrines : sécrétion

b-2- Noradrénaline :

- Effets α prédominant
- Vasoconstriction généralisée (sauf coronaires)
- hypertension artérielle.
- Peu d'effets sur les bronches
- Peu d'effets métaboliques : lipolyse

B- CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES CATECHOLAMINES :

1- Variations tensionnelles :

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

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

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

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

2- Manifestations cardiaques :

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

- Les troubles du rythme cardiaque : Le diagnostic de paragangliome doit être envisagé parmi les diagnostics étiologiques des troubles du rythme.
- L'insuffisance cardiaque, elle est favorisée par :

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

3- Manifestations métaboliques :

a- Hyperglycémie :

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

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

b- Hypercalcémie :

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

II- EPIDEMIOLOGIE :

A- FREQUENCE :

Les paragangliomes rétropéritonéaux sont des tumeurs rares, sécrétantes dans 60% des cas et sont classées dans les phéochromocytomes [4, 15].

Les formes rétro péritonéales non fonctionnelles sont encore plus rares et le plus souvent isolées [4, 16].

Les formes multiples représentent environ 10% des cas [17], des formes associées dans le cadre de phacomatoses (Von Recklinghausen, Von Hippel Lindau), des néoplasies endocriniennes multiples de type IIA ou IIB [16, 17], de la triade de Carney (paragangliome, léiomyosarcome, chondrome pulmonaire) [18, 19], ou à une amylose systémique [20]. Des formes familiales de paragangliomes ont été décrites, imposant une enquête [21].

La fréquence des formes malignes est estimée entre 20 et 50% selon les séries [4, 16], donc supérieure à celle des phéochromocytomes qui sont malins dans 10% des cas [4].

B- AGE :

Le paragangliome peut s'observer à tout âge depuis l'enfance jusqu'à un âge avancé. L'âge moyen de prédilection est de 40 ans avec des extrêmes allant de 10 à 74 ans (14). Des observations exceptionnelles ont été rapportées chez le nouveau-né et au-delà de 80 ans.

C- SEXE :

Il n'y a pas d'inégalité entre les deux sexes. Cette pathologie touche également l'homme et la femme (22). Toutefois certains auteurs avaient rapporté une certaine prédominance féminine (1, 14).

III- ETUDE CLINIQUE :

A- DELAI DE DIAGNOSTIC :

Le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic est souvent long et varie de 1 mois à plusieurs années (21, 23). Chapuis (24) avait trouvé un délai de diagnostic variant de 3 mois à 20 ans avec une moyenne de 3 ans. Alxendre (16), dans une étude faite sur 17 patients, avait trouvé un délai de diagnostic allant de 6 mois à 10ans.

B- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

La majorité des paragangliomes est symptomatique. Les symptômes étant liés à la sécrétion de catécholamines (troubles vasomoteurs, hypertension artérielle, diabète, perte de poids,...) ou à l'extension tumorale en cas de paragangliomes malins (25).

Les autres sont de découverte fortuite lors d'un examen radiologique ou lors d'un dépistage dans les formes familiales (25). Sur 54 paragangliomes rapportés par Sutton (26), 9% étaient asymptomatiques.

Dans une série de 107 paragangliomes rapportés par Melicow (27), 17% étaient asymptomatiques.

D'autres sont découverts à l'autopsie, dans la série autopsique de la Mayo Clinic (22), l'incidence est de 0,3%, il s'agit de la plus haute incidence mondiale. Dans l'étude de Glenn (28), sur 46 cas de tumeur de l'organe de Zuckerkandl, 14 de ces tumeurs étaient découvertes à l'autopsie.

C- MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les paragangliomes rétro péritonéaux non fonctionnels se caractérisent par leur aspect asymptomatique (absence d'HTA) [4, 17]. Cependant, on peut parfois noter une symptomatologie d'emprunt non spécifique, à type de lombalgies, de pesanteur abdominale, des signes urinaires, une fièvre au long cours, une altération de l'état général [4, 17, 29, 30].

L'expression clinique classique du paragangliome est la triade: céphalées, sueurs et palpitations chez un hypertendu (22). Dans l'étude de Plouin (31) portant sur 2500 hypertendus, cette triade associée à une HTA avait une spécificité de 93,8%, et une sensibilité de 90,9%.

Il peut néanmoins revêtir des formes cliniques diverses selon le siège, la nature et le volume tumoral.

1- Formes typiques :

Les formes typiques se rencontrent dans un contexte d'hypertension artérielle paroxystique ou permanente.

a- Hypertension artérielle paroxystique :

C'est la manifestation clinique la plus évocatrice, elle survient sous forme de crises paroxystiques hypertensives. Ces accès peuvent être provoqués par un changement de position, un effort physique notamment de défécation, une pression abdominale ou une absorption alimentaire abondante (3).

La crise paroxystique débute brutalement et s'accompagne de signes vasomoteurs à type de : sueurs profuses, céphalées pulsatiles, tachycardie chez un patient aux chiffres tensionnels élevés (22).

On peut trouver également un malaise intense, une anxiété, un refroidissement des extrémités avec des douleurs vagues ascendantes, abdominales puis précordiales et une oppression thoracique(32 ,3,33). Proye (34) avait identifié 78 cas d'hypertension artérielle paroxystique dans une série de 282 de paragangliomes, soit 27,6%.

b- Hypertension artérielle permanente :

L'HTA peut être au contraire permanente pure ou entrecoupée de paroxysmes typiques. Elle est présente dans deux tiers des cas (17) et peut être sévère avec retentissement viscéral et résistance aux traitements anti-hypertenseurs usuels (22). Dans une série de 35 malades, Chapuis (24) avait noté une HTA permanente chez 13 d'entre eux, soit 37,10%.

En l'absence d'HTA, le diagnostic de paragangliome sécrétant reste en général difficile, bien que l'HTA n'existe que dans deux tiers des cas, malgré le caractère sécrétant de la tumeur(16). D'après Zvara (33), 3 cas sur 38, soit 7,8% n'avaient pas présenté d'HTA.

2- Formes atypiques :

a- Signes cardio-vasculaires :

Le diagnostic de paragangliome est habituellement évoqué devant une hypertension permanente avec des paroxysmes. Parfois, il est responsable de manifestations cardiovasculaires plus inhabituelles telles qu'un oedème aigu du poumon, une atteinte myocardique où des tableaux suraigus.

✓ Atteinte myocardique :

L'ischémie myocardique rapportée par de nombreux auteurs est due à l'excès de catécholamines. Elle pourrait être à l'origine d'une myocardite adrénérergique responsable parfois d'insuffisance cardiaque où de troubles du rythme (30).

Un angor ou un infarctus du myocarde peuvent survenir même en l'absence de coronaropathie sous jacente par spasme coronaire ou par augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde liée aux catécholamines sécrétées (30).

✓ L'œdème aigu du poumon :

Il s'explique en partie, par effet direct du système sympathique sur la vascularisation pulmonaire avec ouverture des pores capillaires conduisant à l'inondation alvéolaire par des protéines de bas poids moléculaire. La stimulation sympathique induit également une vasoconstriction ce qui augmente la pression hydrostatique des capillaires pulmonaires (30).

✓ Les tableaux suraigus :

Ils sont dus à une libération massive des catécholamines, probablement en rapport avec une hémorragie intra tumorale (30).

✓ L'hypotension artérielle :

Des épisodes d'hypotension artérielle peuvent se voir, ils sont en rapport avec l'hypovolémie chronique associée. Dans de rares cas ils sont dus à la diminution des résistances périphériques (30). Choisine (30) avait rapporté 3 cas qui avaient présenté des manifestations cardiaques inhabituelles du

paragangliome sécrétant telles qu'un œdème aigu du poumon sévère, une défaillance cardiaque globale et un infarctus du myocarde à coronaires saines.

Tableau I : Les symptômes cliniques selon les catécholamines sécrétées (6).

Catécholamines	HTA	Autres
Noradrénaline	paroxystique	Bradycardie
Adrénaline	paroxystique suivie de hypotension artérielle	Collapsus cardiovasculaire troubles du rythme
Dopamine	pas d'HTA	Altération de l'état Général, hypothermie

b- Manifestations métaboliques :

✓ Diabète sucré :

Permanent ou intermittent, il se manifeste par des poussées d'hyperglycémies. Il est le plus souvent insulinodépendant, de gravité variable, la guérison est obtenue après exérèse de la tumeur (35). Dans une étude faite sur 17 patients porteurs de paragangliomes, Alexandre (16) avait constaté que 12 malades étaient diabétiques soit 70% .

✓ L'alcalose hypokaliémique :

Elle s'explique le plus souvent par un hyperaldostéronisme secondaire à l'effet stimulant du α adrénergique sur la production de rénine.

c- Manifestations urinaires :

La survenue per ou post-mictionnelle de malaises généraux (hypersudation, palpitation ou céphalée) qui accompagnent une poussée hypertensive est très évocateur de paragangliome à localisation vésicale (36, 14, 37, 38).

Ces signes sont dus à la libération des catécholamines, à vessie pleine, pendant et immédiatement après la miction. Boccon-Gibbod (15), avait souligné qu'un angor post-mictionnel doit faire rechercher une localisation vésicale d'un paragangliome. L'hématurie constitue également un signe d'appel, et peut s'accompagner d'une insuffisance rénale (39, 40, 14, 41). La pollakiurie et la dysurie sont parfois signalées.

D- EXAMEN PHYSIQUE :

La recherche de la tumeur par la palpation de l'abdomen ne donne de réponse positive que dans un petit nombre de cas, et ceci en raison de leur volume relativement réduit (25). Selon Benchekroun (17), la palpation de l'abdomen a été positive chez 3 patients sur 26 porteurs de paragangliomes, soit 11,5%.

IV- EXPLORATIONS PARACLINIQUES :

A-EXPLORATIONS BIOLOGIQUES:

La base du diagnostic du paragangliome sécrétant est la démonstration d'une sécrétion et consécutivement d'une élimination trop élevées des catécholamines ou de leurs métabolites (42). Ces composés ont toutefois des performances diagnostiques différentes (43).

1. Conditions de prélèvement :

Le patient doit s'abstenir durant la semaine précédant les dosages, de la prise d'aliments renfermant des substances phénoliques susceptibles d'interférer avec les catécholamines (vanille, bananes, chocolat, café, thé, coca-cola, tomates...), et doit aussi arrêter la prise de médicaments pouvant fausser les dosages :

antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la MAO (IMAO), neuroleptiques antiparkinsoniens, antihypertenseurs centraux, certains bêtabloquants, les dihydropyridines et les phénoxybenzamine.(44, 45)

Les prélèvements sériques sont effectués le matin à jeun après un repos de 30min en position allongée. Les dosages urinaires sont réalisés sur une diurèse des 24 h (15 ml par pot de 2 litres).

Il est préférable d'exprimer les résultats en « nmol/mmol créat » qu'en «nmol/24 h ». La correction par la créatinurie permet d'éviter certaines valeurs faussement négatives par recueil incomplet des urines. (46).

2. Différentes méthodes

La méthode fluorométrique a été utilisée en 1950, elle bénéficia des apports de la fluorescence, pour un dosage sélectif de l'adrénaline et de la noradrénaline(47). Mais cette méthode, exigeait trop de plasma pour être utilisée en routine.

L'apparition de techniques de chromatographie liquide haute performance (HPLC) couplées à une détection électrochimique a permis de fractionner les évaluations urinaires et plasmatiques et même d'appréhender la forme libre des méthanéphrines plasmatiques, permettant de réduire les interférences médicamenteuses autrefois observées avec les méthodes colorimétriques ou spectrophotométriques. (48,49) Des tests immunologiques avec marqueur enzymatique ou radioactif, la spectrométrie de masse en tandem sont récemment utilisés, prometteurs en termes d'amélioration de la spécificité et la rapidité du traitement des échantillons multiples (50)

3. Dosages plasmatiques

a. Catécholamines plasmatiques :

En raison de la demi-vie brève des catécholamines, de leur libération intermittente dans certains paragangliomes, et d'une élévation de leur taux en cas de stress, ou de leur taux normal en dehors des poussées hypertensives, ce dosage n'est plus utilisé comme méthode de dépistage de première intention.

Ainsi, le dosage plasmatique sera réservé aux patients hypertendus au moment du prélèvement, ce qui écarte le risque d'un faux négatif, mais pas d'un faux positif.

En revanche, il a une valeur pronostique : une faible proportion d'adrénaline témoigne d'une faible maturité sécrétoire, et est associées à un haut risque de récurrence.(51, 52, 53)

b. Méthoxyamines plasmatiques :

Le premier symposium international qui s'est tenu à Bethesda en octobre 2005 a recommandé la réalisation des dosages de métanéphrines en première intention, laissant le libre choix entre le dosage des métanéphrines libres plasmatiques et/ou celui des métanéphrines fractionnées plasmatiques ou urinaires.(54)

En effet, les métanéphrines libres plasmatiques évaluent la sécrétion directement produite par la tumeur en continu par opposition à la sécrétion épisodique des catécholamines et reflètent ainsi, plus fidèlement, la masse tumorale. Leur mesure serait peu affectée par l'excitation sympathoadrénale. Les métanéphrines libres sont rapidement épurées de la circulation par un mécanisme de captage extraneuronale. Elles sont donc peu perturbées par l'insuffisance rénale. Selon plusieurs auteurs, leurs dosages offrent les meilleures sensibilités diagnostiques de l'ordre de 98-99 %. (49,51,55, 56, 57)

Toutefois, la mesure des métanéphrines peut échouer à identifier les tumeurs qui sécrètent de petites quantités de catécholamines et exclusivement celles qui produisent de la dopamine, dans ce cas la mesure de la dopamine plasmatique ou de ses métabolites, oriente le diagnostic. (58)

Selon Lenders, des concentrations normales de métanéphrines plasmatiques excluent le paragangliome à la différence des catécholamines plasmatiques et des métanéphrines urinaires. (44)

Pour Peyrin et coll. (51), l'analyse du rapport normétanéphrine/métanéphrine est un élément diagnostique supplémentaire qui justifie à lui seul l'analyse séparée des amines, puisqu'ils ont trouvé que ce rapport n'est <1 que dans les cas de paragangliome sécrétant

préférentiellement l'adrénaline, alors qu'il reste toujours >1 chez les sujets normaux quelque soit l'état de stress, chez les patients normotendus avec symptômes adrénérgiques et chez les hypertendus .

Eisenhofer et al. admettent 15 % de faux positifs dans les dosages de métanéphrines libres plasmatiques dont la moitié s'explique par des interférences médicamenteuses. Sawka et al. ont décrit 18 % de faux positifs et pensent qu'une adaptation des normes de normétanéphrine avec l'âge pourrait atténuer certaines valeurs faussement positives. (59)

4. Dosages urinaires :

a. Dosage des catécholamines libres

Le dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline libre urinaire est moins fiable que celui de leurs métabolites méthoxylés, vu que leur augmentation est considérable au cours de paragangliome et dans de nombreuses situations : asphyxie, hypoglycémie, froid, stress et exercice physique. (60, 61, 62)

Ce dosage garde un intérêt majeur dans les formes paroxystiques par le dosage des catécholamines libres sur les urines de 3 heures suivant la survenue de symptômes paroxystiques (44,57,63)

b. Dosage des métabolites méthoxylés urinaires

Les métanéphrines fractionnées urinaires sont mesurées après une étape d'hydrolyse acide qui permet une déconjugaison. Les formes mesurées sont les MN libres et conjuguées.

Les métabolites des catécholamines peuvent être désaminés et convertis en métabolites sulfoconjugués par une enzyme, la phénol-sulfotransférase, localisée essentiellement dans les tissus gastro-intestinaux. Ces composés sulfoconjugués peuvent donc avoir des mécanismes de formation et d'élimination différents. Ceci peut expliquer les différences observées entre les différents tests biologiques. Les MN conjuguées sont lentement éliminées par le rein, et par conséquent, ils sont plus volontiers perturbés par l'insuffisance rénale et par la contribution du tractus gastro-intestinal(64,65, 66).

Cependant, dans la littérature, les MN fractionnées ont fait état de leur meilleure spécificité en comparaison des dosages plasmatiques. Ceci est précieux lors de la détection de paragangliome dans un contexte sporadique où la spécificité optimale est cherchée. (43,44,45,49, 59,62,67)

Les résultats doivent être rapportés à la créatinine pour réduire les erreurs liées à un recueil urinaire inadéquat. (53)

Selon Panier-Moreau et coll. (60), ce test a une sensibilité de 100%, une spécificité de 95%, et un rapport de la somme des norméphanéfrines et métanéphrines urinaires (en mg/24h) sur la créatininurie (en mg/24) supérieur à 0,354 signe le diagnostic de paragangliome.

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

Le VMA, produit terminal majeur du métabolisme de l'adrénaline et de la noradrénaline, n'est pas un bon marqueur du diagnostic des paragangliomes.(60)

Il a été réalisé en 1957 par Armstrong, Ce dosage est peu sensible (70%) et peu spécifique. Il peut s'accompagner d'un taux de faux négatifs allant de 11 à 50%(43, 44)

5. Les tests dynamiques:

Ces tests sont rarement utilisés actuellement, ils sont réservés aux cas où les dosages statiques sont normaux ou douteux, et dans les cas de paragangliomes asymptomatiques dans les familles de polyendocrinopathies type II. Ils se divisent en deux catégories : stimulation et freination (68) Le test de freination à la clonidine permet d'améliorer la sensibilité diagnostique du dosage des catécholamines plasmatiques en cas de paragangliome à sécrétion faible et fugace, la clonidine est un α_2 agoniste qui réduit l'activité sympathique et la libération de noradrénaline par un mécanisme nerveux à point de départ central. (51)

Chez le sujet sans paragangliome, la concentration plasmatique de noradrénaline diminue d'au moins 50% 5 heures après l'ingestion de la clonidine. Par contre en présence d'un paragangliome, la noradrénaline fluctue autour de sa valeur initiale dans les heures qui suivent la prise de la clonidine parce que cette tumeur n'est pas innervée et sa sécrétion échappe au contrôle nerveux.

L'expérience de Grossman suggère une sensibilité de 100 % et une spécificité de 79%. (44, 46, 51). Les tests de provocation estimés dangereux, du fait des poussées tensionnelles de gravité imprévisible, et nécessitant une surveillance médicale stricte en milieu hospitalier, sont généralement abandonnés. Il en existe deux : le test au glucagon qui est positif si le taux de base de catécholamines circulantes est multiplié par 3 après l'injection intraveineuse de 1 mg de glucagon , et le test au sulpiride dont l'injection intramusculaire de 100 mg doit augmenter les chiffres tensionnelles d'au moins 30 mm Hg (44, 69 ,70)

6. Dosage de la chromogranine A :

Particulièrement abondante dans la médullosurrénale, la chromogranine A (CgA) est stockée dans les granules sécrétoires et cosécétrée lors de la libération des catécholamines. Sa concentration plasmatique, qui dépend du volume de la tumeur et de son potentiel sécrétoire, est augmentée dans les paragangliomes sécrétants.

Son dosage a été proposé comme une alternative à celui des catécholamines urinaires lors du diagnostic de paragangliome.

Bien que sa sensibilité fût estimée à 87,5% selon Gouz et al, à 89% selon Nobels, à 83% selon Hsiao, et 86% selon Canale, le dosage de CgA se généralise en association avec celui des MN. Il offre un intérêt en raison de son excellente valeur prédictive négative (98 % dans l'expérience lilloise) surtout que son taux n'est ni affecté par le stress ni par l'administration des médicaments.

En revanche, ses performances sont décevantes dans les formes peu ou pas sécrétantes.(71,59, 72) En l'absence des fausses élévations qui sont par ailleurs observées dans les insuffisances rénales . l'étude cinétique des concentrations de la CgA présente un intérêt particulier dans le diagnostic et le suivi de paragangliomes malins. (71,72,73, 74, 75)

B- EXPLORATIONS TOPOGRAPHIQUES :

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

1- Echographie abdominale :

C'est un examen anodin, simple et peu onéreux. Elle visualise la masse, affirme sa nature tissulaire et étudie son retentissement sur les organes de voisinage. Elle permet aussi de vérifier si la tumeur est localisée ou multifocale (36).

Cet examen retrouve classiquement une masse échogène, homogène, bien limitée à contours nets (1) avec parfois des calcifications, zones nécrotiques ou hémorragiques. Elle est peu performante pour l'exploration des surrénales, aussi elle ne peut à elle seule constituer un bilan lésionnel complet. D'après Proye (35), l'échographie ne garde qu'une indication de dépistage car sa sensibilité est médiocre, elle ne détecte que les tumeurs de plus de 3cm de diamètre.

2- Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM abdominopelvienne a un intérêt majeur pour la localisation de la tumeur. Elle permet une analyse non agressive et précise. Sa sensibilité est de 88% (7) pour les tumeurs de plus de 1cm de diamètre (78, 76, 77).

On recherche en priorité une localisation périaortique ou vésicale. En cas de négativité, on réalise une TDM thoracique spiralée, complétée éventuellement par une imagerie de la tête et du cou.

L'examen tomodensitométrique (TDM) avant et après injection a un intérêt majeur [21]. Il affirme l'origine extra-surrénalienne lorsque le volume tumoral est encore modéré [79]. Il peut préciser le caractère unique ou multiple de la lésion, l'envahissement locorégional lymphonodal et affirmer la malignité en cas de rupture capsulaire [16, 17, 15]. Il recherche également l'existence de métastases [16, 17, 15, 21].

En ce qui concerne la densité de la masse : pour Hayes [17] les tumeurs de petite taille (moins de 7 cm) ont une densité homogène à limite régulière. Pour des tailles supérieures, des hémorragies ou des nécroses donnent des aspects hétérogènes et irréguliers.

Il n'existe cependant pour HAYES aucune caractéristique tomodensitométrique qui puisse différencier cette lésion des autres tumeurs rétropéritonéales. L'aspect tomodensitométrique d'un paragangliome est classiquement celui d'une masse solide, ronde ou ovale, homogène mais pouvant être d'aspect kystique, ou nécrosée en son centre, ou calcifiée, comme cela était le cas de notre observation.

Les critères tomodensitométriques permettant de prédire la malignité des lésions et donc inciter à proposer une surveillance rapprochée et prolongée des patients sont : (44, 80, 81, 82)

- la taille de la tumeur dont le grand diamètre est supérieur à 50mm,
- les contours irréguliers traduisant une invasion locorégionale,
- l'hétérogénéité,
- un envahissement veineux ou par contiguïté
- et surtout la présence de métastase ; seule formelle.



Masse tissulaire ,ovale, bien limitée ;rétropéritonéale ,latéroaortique gauche,prévertébrale mesurant 5 /4 ,8cm (17)



Après injection du produit de contraste,cette masse se réhausse de façon hétérogène avec des zones hypodenses centrales(nécrose) et une prise de contraste plus intense en périphérie.(17)

3-artériographie :

L'artériographie n'est pas spécifique [83, 84]. Au temps artériel, elle montre un aspect en rayon de miel, des vaisseaux anormaux tortueux et irréguliers. Au temps tardif, elle montre des shunts artério-veineux [16, 15].

4- Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM offre des résultats plus performants que la TDM et peut être réalisée au cours de la grossesse (36). Elle montre un hypersignal en séquence pondérée T2 avec rehaussement après injection de gadolinium (85). Marmolouçon (22) dans sa série rétrospective, lui avait attribué une sensibilité de 100%.

Cependant un tel hypersignal peut être retrouvé dans les tumeurs d'origine nerveuse ; schwannome et ganglioneurome. (68) Les images en trois dimensions permettent une meilleure localisation anatomique et une meilleure détection des paragangliomes et des métastases (86).

Malgré cela, cet examen est peu disponible, cher et nécessite une bonne coopération du malade. D'autre part, les corps étrangers magnétiques (pacemaker, clips magnétiques) constituent un obstacle à sa réalisation (86).

En général lorsque l'on dispose d'une TDM de bonne qualité, la réalisation complémentaire d'une IRM est en général inutile. (71) Lorsque ces examens sont négatifs alors que le diagnostic du paragangliome est fortement suggéré, la scintigraphie à la MIBG (méta-iodo-benzyl-guanidine) permet d'apporter des renseignements supplémentaires nécessaires.

5- Scintigraphie à la MIBG (Méta-Iodo-Benzyl-Guanidine)

En l'absence d'hypersécrétion de catécholamines, il n'ya en préopératoire aucune indication à réaliser une scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) [21]. Par contre, cet examen serait positif dans beaucoup de paragangliomes non fonctionnels [21, 24].

En revanche, elle trouve une place prépondérante dans la surveillance post opératoire où elle permet la détection des récidives ou métastases [17, 21].

La sensibilité de la scintigraphie au MIBG est estimée entre 85 et 90% [4], mais elle peut aussi être révélatrice de tumeurs dont l'origine embryologique est proche de celles des paragangliomes (neuroblastomes, ganglioneuromes, carcinoïdes, cancers médullaires de la thyroïde) [4, 97].

La MIBG marquée par l'iode 131 ou 123 est injectée par voie intraveineuse, après saturation thyroïdienne par la solution du lugol, ensuite des clichés sont réalisés à des temps différents selon que l'on utilise la MIBG marquée à l'iode 123 ou 131. Ils sont centrés sur la région abdominopelvienne et sur les aires surrénaliennes mais peuvent aussi être centrés sur la région cervicothoracique en cas de suspicion de paragangliomes et être associés à un balayage corps entier pour dépister des métastases. (71). Elle est réalisée en première partie du cycle chez la femme.

Cet examen permet de :

- rechercher les métastases définies par une fixation dans un organe ne contenant pas en théorie de cellules chromaffines (22).
- préciser les formes multiples grâce à un balayage du corps entier (86).

- détecter précocement les rechutes (78, 77).
- dépister les sujets à risque tumoral élevé (88).

Il permet également de visualiser d'autres tumeurs endocrines associées tel un cancer médullaire de la thyroïde ou une tumeur carcinoïde dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples (21).

Pour Benchekroun (17), la scintigraphie à la MIBG a été responsable de faux négatif dont 12% des cas dans l'expérience américaine et dans 20% des cas dans l'expérience européenne.

Elle présente quelques inconvénients : le caractère localisateur est peu précis, l'existence des faux négatifs dus au turnover rapide des catécholamines ou à des plages de nécrose importantes ou aux paragangliomes non sécrétants, et des faux positifs liés à la fixation du traceur sur d'autres apudomes (86).

Lorsque la pratique de la scintigraphie à la MIBG est faite en première intention, les foyers de localisation repérés doivent être précisés anatomiquement par la TDM centrée sur la zone MIBG-fixante avant le geste chirurgical (88).

6- Autres explorations :

✓ PET SCAN

Cette technique d'imagerie utilisant des traceurs émetteurs de positons, dont l'accumulation est visualisée par caméra TEP, présente l'avantage de pouvoir détecter des lésions de l'ordre de 5 à 10 mm. Elle a été utilisée avec de nombreux agents ou marqueurs (18 F-fluorodésoxyglucose, 11 C-épinéphrine, 18 Fhydroxyphénylalanine...)(71,89)

Le seul traceur couramment utilisé, à l'heure actuelle, est le déoxyglucose marqué au fluor 18. La fixation du traceur reflète le métabolisme intratumoral du glucose, augmenté dans les tumeurs en raison notamment d'une stimulation de l'expression des transporteurs du glucose. (90)

Dans les paragangliomes, les résultats sont globalement comparables à ceux de la MIBG, en dehors des formes malignes où sa sensibilité est supérieure. Il faut par ailleurs connaître la possibilité de fixation non spécifique du traceur en cas d'inflammation. (71, 90, 91)

De nouveaux traceurs plus spécifiques des tumeurs endocrines sont actuellement en développement et leurs résultats sont prometteurs. Il s'agit surtout de la 18F-dihydroxyphénylalanine, décarboxylée en dopamine dans les granules sécrétoires de la médullosurrénale. Les études préliminaires ont montré une sensibilité proche de 100 %, supérieure à celle de la MIBG, notamment en cas de localisations multiples. Les résultats des études préliminaires concernant la 18F-fluorodopamine sont également très prometteurs car la fluorodopamine intervient dans le métabolisme des catécholamines. (71, 64, 92)



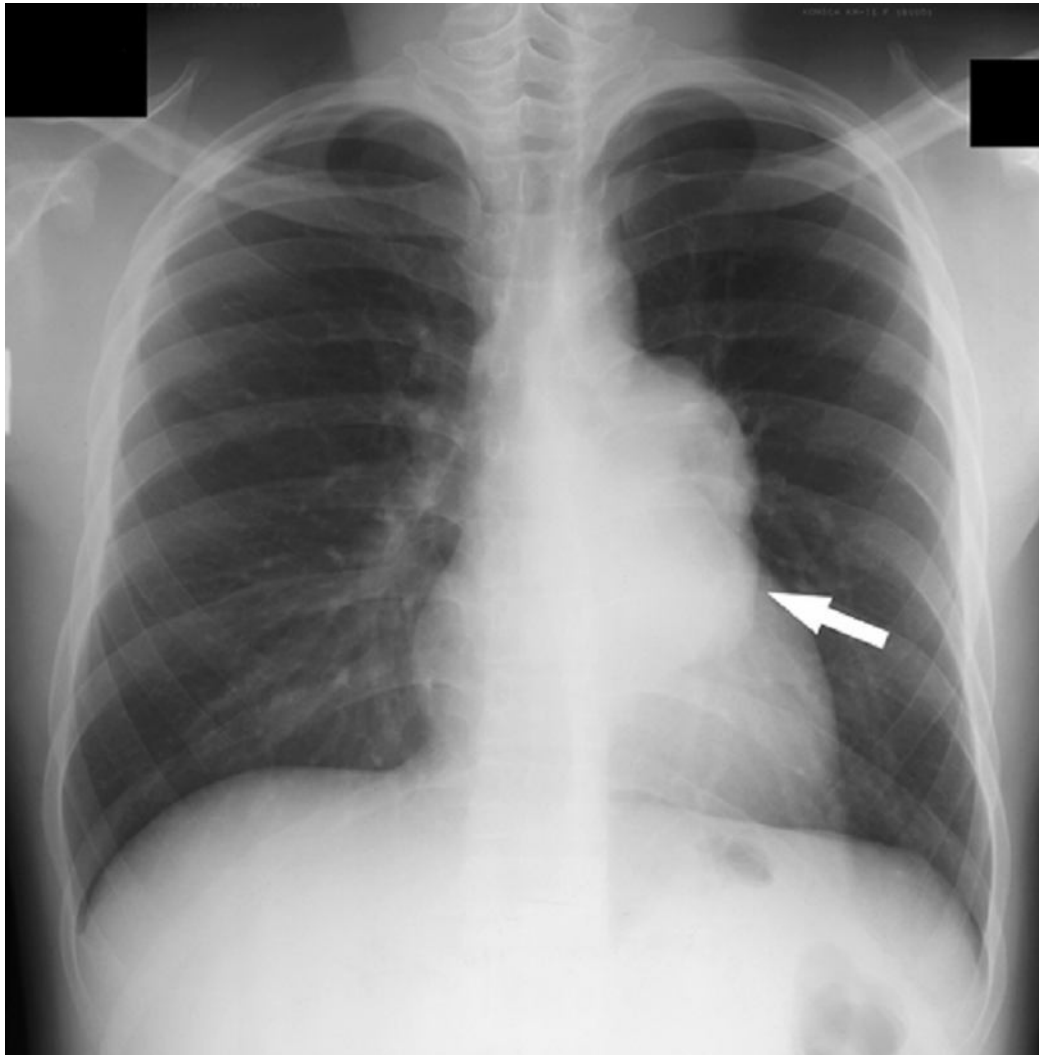
Localisations tumorales secondaires(fixation au niveau du cœur ,du foie et des reins)(92)

✓ Cystoscopie :

Elle doit être réalisée sous anesthésie générale, après préparation médicamenteuse, pour contrôler la pression artérielle. Elle permet de préciser le siège du paragangliome, de même que ses rapports avec le col vésical, les orifices urétéraux et l'uretère proximal.

✓ Radiographie thoracique :

Permet parfois de visualiser une localisation supra-diaphragmatique et aide aussi dans le bilan préopératoire.



Radiographie thoracique montrant une localisation supra diaphragmatique(65)

✓ Angiographie :

L'artériographie précise l'état de la vascularisation de la tumeur qui est très vascularisée avec un centre hypovascularisé. L'angiographie numérisée couplée à l'UIV apporte plus de renseignement.

Dans la série de Sala (93), cet examen a été pratiqué chez 7 patients, apportant des renseignements précis dans 5 cas, soit 71%.

Ces explorations rarement utilisées du fait de leurs caractères invasifs, sont de plus en plus abandonnées et remplacées par les examens précédents (21).

✓ Urographie intraveineuse (UIV) :

C'est une méthode invasive, elle détecte surtout les localisations surrenaliennes et celles du hile rénal. Au niveau de l'organe de Zuckerkandl, cet examen peut retrouver un syndrome de compression voire une mutité rénale (94). Cependant, elle reste insuffisante pour les tumeurs de diamètre inférieur à 3 cm(84).

Dans les localisations vésicales, elle révèle classiquement une lacune vésicale homogène et arrondie avec des contours réguliers (36, 14).

Plouin (10) avait rapporté dans son étude portant sur 77 cas que la sensibilité de l'UIV était de 69%. Depuis l'avènement de l'imagerie médicale moderne, cet examen n'est plus demandé dans le bilan des paragangliomes.

7-Stratégie des explorations :

En résumé, chez les patients ayant prouvé biochimiquement la présence d'un paragangliome, nous suggérons l'utilisation initiale du scanner ou IRM. Indépendamment de leurs résultats, la présence du paragangliome devrait être confirmée (et la maladie métastatique devrait être exclue), par les méthodes d'imageries fonctionnelles, de préférence [123-I]-MIBG ou [131 I]-MIBG.

En cas de négativité de la scintigraphie MIBG, il apparaît légitime de se poser la question de l'utilisation de l'imagerie TEP, avec des ligands spécifiques (tels que [18 F]-DA), pour dépister les faux négatifs (puisque qu'il a été montré que ce moyen d'imagerie était efficace pour dépister des métastases).

Cependant, aucune étude ne permet actuellement de valider cette proposition ni pour les patients ayant une imagerie (TDM– IRM) montrant une lésion unique certaine, ni pour ceux ayant une imagerie douteuse ou négative. Si ces études sont négatives, la localisation scintigraphique avec des ligands non-spécifiques (scintigraphie à Octreoscan® ou FDG-PET) doit être recherchée. Si toutes les modalités sont négatives, une réévaluation dans les 2 à 6 mois sera justifiée (89,95, 96).

C- DIAGNOSTIC GENETIQUE

Le diagnostic génétique doit être généralisé puisque le taux de mutation germinale peut être présent entre 12 et 24 % des cas chez des patients présentant a priori un paragangliome sporadique.

Une étude génétique systématique est donc recommandée devant tout paragangliome, même d'allure sporadique et tout particulièrement en cas de forme précoce ou multiple.

Elle doit toujours être réalisée, et ceci pour deux raisons majeurs : tout d'abord, les formes familiales du paragangliome sont associées à d'autres tumeurs, d'où l'intérêt pronostic d'un diagnostic précoce afin d'instaurer une surveillance régulière avec un éventuel traitement du patient, et de proposer le dépistage chez les apparentés asymptomatiques de manière à pouvoir mettre en place la surveillance ou le traitement adapté.

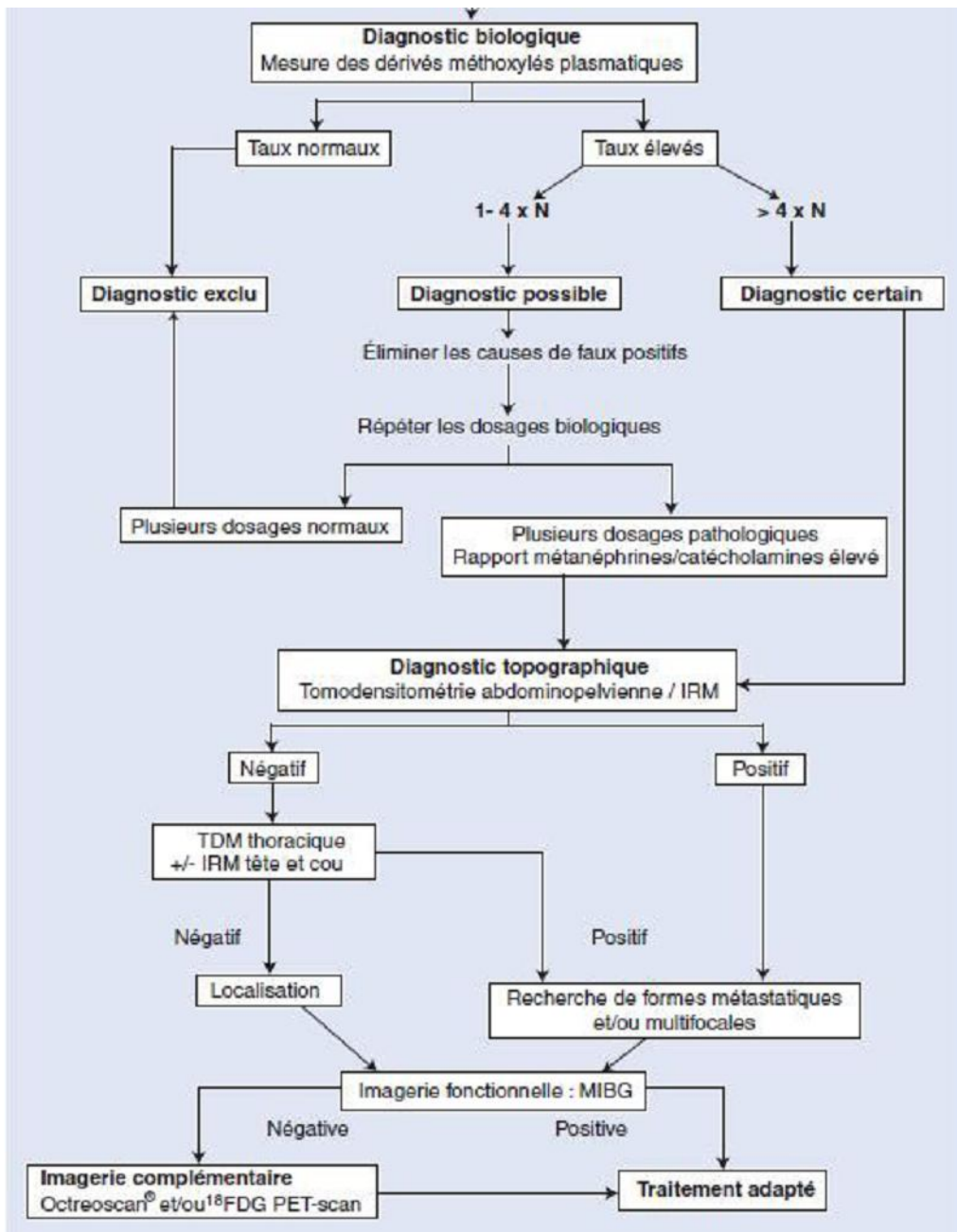
Deuxièmement, chez les patients avec des mutations germinales, les formes multiples et récidivantes des paragangliomes sont hautement probables, de sorte qu'un strict suivi clinique est recommandée tout au long de la vie.(71, 64)

Ainsi, l'existence d'une mutation SDHB (et son association potentielle au paragangliome malin) doit amener à la plus grande prudence dans le suivi des apparentés et à poser rapidement l'indication chirurgicale en cas de découverte d'une tumeur. (71)

En outre de l'analyse génétique, d'autres examens de routine semblent contribuer au dépistage notamment, l'examen ophtalmologique à la recherche des nodules de Lisch à la lampe à fente (propres à la neurofibromatose de type1), et des hémangioblastomes au fond d'oeil (propres à la maladie de von Hippel-Lindau).(53)

L'imagerie abdominale et encéphalique recherchent les anomalies rénales, pancréatiques et cérébelleuses de la maladie de von Hippel-Lindau. La mesure de la thyrocalcitonine au cours du test à la pentagastrine permet par la suite de dépister le cancer médullaire de la thyroïde fréquemment associé au paragangliome dans les NEM2. (53,97)

D- ARBRE DECISIONNEL : DIAGNOSTIC, BIOLOGIQUE ET TOPOGRAPHIQUE (71,98)



V- TRAITEMENT :

A- PREPARATION A L'INTERVENTION :

Une fois le diagnostic de tumeur sécrétant des catécholamines est posé, la coopération médico-chirurgicale s'impose. Elle a pour objectifs :

- L'évaluation du retentissement cardio-vasculaire et le contrôle médicamenteux de l'hypertension artérielle.
- Le choix de la technique anesthésique et le contrôle hémodynamique pré, per et post-opératoire.

1- Evaluation du retentissement cardio-vasculaire :

Cette évaluation a pour but de rechercher les conséquences de la production excessive des catécholamines. Un bilan soigneux clinique et paraclinique nous permet d'apprécier l'atteinte myocardique et de reconnaître les malades à très haut risque (16).

- L'interrogatoire doit rechercher la notion de dyspnée qui doit être stadifié et d'angor, ce qui permet d'apprécier cliniquement la sévérité de l'atteinte (99).
- L'examen clinique doit rechercher une dysfonction ventriculaire gauche : un bruit de galop, des signes de congestion ou une hypoperfusion périphérique associée à une hypovolémie (100).
- Les examens complémentaires : (100)
 - o Une radiographie pulmonaire renseigne sur la forme, la taille du cœur et sur l'existence des signes de congestion pulmonaire.

- o Un électrocardiogramme à la recherche des troubles de la repolarisation, d'une insuffisance coronarienne, des signes de cardiomyopathie hypertrophique patente au stade d'insuffisance cardiaque.
- o Une échocardiographie à la recherche d'une cardiomyopathie latente.
- La correction de l'hypovolémie : le cathétérisme cardiaque représente la méthode de référence pour la mesure des volumes et des pressions intracardiaques.

Il est utilisé au moment de l'intervention mais le recours à cet examen est rarement nécessaire. La mesure du débit cardiaque à l'aide d'une sonde de Swann-Ganz à thermistance, posée le soir la veille de l'intervention est apparue nécessaire à la réanimation cardiovasculaire et au contrôle hémodynamique pré, per et post-opératoire (16). Il est nécessaire de connaître la pression veineuse centrale pour guider le remplissage d'un malade potentiellement hypovolémique (22).

2- Contrôle de la tension artérielle :

a- Les alpha-bloquants :

L'administration d'un alphabloquant constitue la base du traitement puisque la majorité des paragangliomes secrètent de la noradrénaline qui est un α - agoniste (60, 53,101).

Les α -bloqueurs sont de deux types :

1°) α_1 – α_2 bloqueur non compétitif : la phénoxybenzamine. Elle entraîne le blocage le plus efficace mais n'élimine pas complètement le risque de variation

tensionnelle pendant l'exercice chirurgicale. Associée à un α -blocage prolongé, elle est source de somnolence et de surpoids après l'intervention. S1 Elle entraîne aussi un blocage des récepteurs α_2 présynaptiques, une stimulation β -adrénergique réflexe à l'origine d'une augmentation de la fréquence cardiaque. (102, 103)

2°) α_1 bloqueurs compétitifs, la prazosine possède une demi-vie d'élimination de deux à trois heures, la doxazosine dont la demi-vie d'élimination est de 22 heures, après doses répétées, autorise une prise unique journalière (102).

Les α -bloqueurs nécessitent une adaptation progressive de la posologie : 0,25mg 3fois/J, qu'il faut augmenter quotidiennement jusqu'à la dose efficace qui varie de 5 à 15mg/J pour éviter le risque d'hypotension initiale, et les effets secondaires qui ne sont pas toujours bien tolérés. (102)

b- Les bêta-bloquants :

Le blocage des récepteurs α démasque en général une tachycardie par stimulation réflexe des récepteurs β , ce qui justifie la prescription secondaire d'un bêtabloquant. Habituellement c'est le propranolol qui est utilisé à raison de 20 à 60mg 2 fois/j pour atteindre une fréquence cardiaque aux alentours de 65 à 70b/min (60), mais c'est surtout les bêta-bloquants cardiosélectifs type Esmolol qui doivent éventuellement être utilisés au terme de la préparation par les α -bloqueurs (68).

Les β -bloqueurs ne doivent en aucun cas être prescrits seuls, car ils libèrent l'action α_1 et peuvent entraîner des crises hypertensives (68).

Le labétalol (trandate®) cumulant les propriétés d'un alpha et d'un bêtabloquant doit être déconseillé car il a des propriétés bêta-bloquantes prédominantes, d'où le risque d'oedème pulmonaire et des pics tensionnels si le paragangliome secrète principalement la noradrénaline (64,60, 68).

c- Les inhibiteurs calciques :

Depuis les années 1980, (102), plusieurs études ont suggéré la possibilité d'une stratégie simplifiée avec notamment l'utilisation des inhibiteurs calciques (104, 105). Administrés per os ou en intraveineux, les inhibiteurs calciques semblent capables de supplanter les autres méthodes de préparation, 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 paragangliome (vasoconstriction artérielle et stimulation cardiaque, bien sûr, mais aussi sécrétion tumorale, libération synaptique, dysrégulation glycémique) a suggéré que les antagonistes calciques pourraient diminuer la concentration plasmatique des catécholamines. (103)

Ces antagonistes calciques induisent une vasodilatation artériolaire par action directe sur le muscle lisse, d'autant plus que la vasoconstriction est intense (104, 105). L'avantage réside dans une moins grande incidence des effets secondaires et dans une plus grande simplicité d'utilisation (105).

Selon Proye, 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, permettant ainsi, de conduire les patients en salle d'opération dans un état acceptable de « normotension normovolémique ».(68)

Le schéma proposé dès 1998 par Combemale et al., à partir d'une série de 70 patients , est le suivant : nicardipine 60 à 120 mg/jour pendant une durée de huit à dix jours en présence d'une hypovolémie ou pendant moins d'une semaine en l'absence d'hypovolémie. (105)

Les 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 inconvénient jusqu'à l'intervention. (103)

d-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Les catécholamines élèvent la rénine et le paragangliome peut entraîner un hyperaldostéronisme secondaire entraînant une fuite urinaire de potassium. L'augmentation de la rénine et de l'aldostérone peut être supprimée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. (53)

e- Les inhibiteurs métaboliques :

L'alpha méthyl-paratyrosine (AMPT) bloque la première étape de la synthèse des catécholamines. Elle est réservée aux formes non opérables des paragangliomes, ou résistantes aux alpha-bloquants (99, 93).

La qualité du contrôle tensionnel est importante, ainsi dans une enquête portant sur 165 exérèses de paragangliomes, le réseau COMETE (25) a montré

que la probabilité de complications péri-opératoires mortelles ou non était indépendamment liée à la pression artérielle systolique pré-opératoire, à l'excrétion de métanéphrines urinaires et au rang opératoire (25).

3- Autres bilans :

Un Bilan métabolique est souhaitable à la recherche :

- D'une hypokaliémie qui doit être corrigée pour prévenir les troubles du rythme.
- D'un trouble du métabolisme glucidique induit par l'excès d'adrénaline (106).

B- ANESTHESIE :

L'anesthésie doit faire face à une inondation de l'organisme par les catécholamines endogènes libérées lors de la manipulation de la tumeur qui doit être aussi douce que possible (16, 19) et elle doit respecter certaines règles :

- Les produits anesthésiques ne doivent pas libérer une quantité importante de catécholamines ni d'histamine pouvant provoquer des troubles du rythme cardiaque ou des fluctuations tensionnelles.
- L'anesthésie doit être suffisamment profonde pour éviter tout réveil inopiné pendant l'intervention.
- A la phase opératoire, l'anesthésie doit faire face à des changements très brutaux de situations hémodynamiques souvent imprévisibles (16).

1- Prémédication :

Elle comprend essentiellement un anxiolytique, les benzodiazépines sont les plus utilisés (16).

2- Monitoring :

En complément du 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 est indispensable pour en apprécier les variations importantes et rapides. Le cathétérisme artériel pulmonaire par sonde de Swan-Ganz permet théoriquement d'interpréter les variations tensionnelles, et en particulier l'hypotension artérielle postexérèse, et permet une meilleure appréciation du débit cardiaque par mesure de la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (POAP).

Cependant, la plupart des auteurs le réservent uniquement aux patients ayant une cardiopathie documentée avant l'intervention.

L'échocardiographie trans-oesophagienne, du fait de la rapidité de sa mise en oeuvre, de son caractère peu invasif et de la fiabilité des informations fournies, a été également recommandée en complément ou en alternance à la sonde de Swan Ganz.

Cette technique permet, en plus de l'étude de la fonction ventriculaire gauche et la détection précoce d'ischémie myocardique et la mesure du débit cardiaque grâce à un échodoppler, de différencier, en cas d'hypotension artérielle postexérèse, l'insuffisance myocardique (fraction d'éjection de surface (FES) diminuée) d'une vasoplégie simple (FES normale ou élevée).(68, 102,103)

3- Techniques anesthésiques :

La chirurgie du paragangliome s'accompagne de variations hémodynamiques brutales (103). Le protocole anesthésique doit assurer une correction rapide de ces épisodes d'instabilité.

Pour cela, le choix de la technique anesthésique est d'une particulière importance, et dépend des risques de stimulation de la sécrétion médullosurrénalienne et/ou des possibilités de création des troubles de rythme. Cependant, Il n'existe pas de protocole anesthésique de référence.

a. L'anesthésie loco-régionale

L'anesthésie péridurale est réalisée par l'injection d'anesthésique local dans l'espace péridural.

Certaines études ont relevé un bénéfice potentiel à la pratique de cette technique en terme de variations hémodynamiques peropératoires.

D'autres, au contraire, ont montré que l'anesthésie locorégionale ne permettait pas d'agoniser la libération des catécholamines liée à la manipulation tumorale et qu'elle pouvait même accroître la réponse aux catécholamines des territoires bloqués. (104),

b. L'anesthésie générale

L'anesthésie générale semble être largement recommandée sous réserve d'éviter les produits histaminolibérateurs, anticholinergique et sympathomimétiques, elle repose sur des produits puissants et rapidement réversibles.

L'induction de l'anesthésie générale est le plus souvent obtenue par le thiopental ou le propofol bien que l'étiomidate ait été préconisé en raison de la discrétion de ses effets cardiovasculaires.(42, 103)

Proye et coll. utilisent pour l'induction le thiopental (5 à 10 mg/kg) et fentanyl (8 mg/kg) ou sufentanil (1 µg/kg).(37) Hamoir et coll., administrent 0,2 mg/kg d'étiomidate et 0,5 µg/kg de sufentanil.

Pour l'entretien de l'anesthésie, l'isoflurane est employé en raison de ses faibles effets inotropes négatifs et de son action vasodilatatrice, d'autres utilisent le sévoflurane, nouvel agent halogéné, qui a des propriétés cardiovasculaires superposables à celles de l'isoflurane et qui se caractérise par une faible solubilité dans le sang et une cinétique d'élimination plus rapide, ce qui lui permet un meilleur contrôle des fluctuations tensionnelles peropératoires par simple ajustement de sa fraction expirée. Il semble donc répondre aux objectifs de l'anesthésie pour exérèse de paragangliome. Mais la prudence s'impose en cas d'association à des agents vasodilatateurs tels la nicardipine, car une majoration des effets du sévoflurane peut s'observer.

Proye et coll. (37), utilisent 1 à 2% d'isoflurane avec protoxyde d'azote associé à l'oxygène (1 :1) pour l'entretien. Parmi les morphiniques, le sufentanil est généralement utilisé, à doses suffisantes pour atténuer la réponse adrénurgique aux stimulations nociceptives.(42, 103)

Le rémifentanyl, par sa maniabilité, semble intéressant dans cette indication, mais n'a pas encore été validé.(42)

Hamoir et coll. (107) administrent de sufentanil à la dose de 0,5 µg/kg/h et un mélange de NO₂/O₂ (1/1)

Parmi les curares, le vécuronium et le rocuronium, dépourvus d'effet sur le système nerveux autonome, sont préférés à la succinylcholine et au pancuronium qui stimulent le système sympathique et à l'atracurium en raison de l'histaminolibération non spécifique que ce dernier peut entraîner.(103)

C- TRAITEMENT CHIRURGICAL :

La chirurgie représente la base du traitement de ces tumeurs en raison de leur potentiel malin [21].

L'exérèse, qui doit être totale pour être curative, nécessite parfois une extension aux organes adjacents [4, 17, 24]. La possibilité de pratiquer cette chirurgie de manière radicale est estimée à 75% des cas [4, 15].

Dans certains cas, une embolisation préopératoire a pu être proposée, permettant de réduire la vascularisation tumorale [17, 21].

1- Chirurgie à ciel ouvert :

L'exérèse chirurgicale est conditionnée par la précision de la localisation de la tumeur et nécessite une voie d'abord adaptée.

a- Voies d'abord :

- ❖ La laparotomie médiane est la voie d'abord classique, elle permet d'explorer la totalité de la cavité abdominale depuis le diaphragme jusqu'au pelvis.

Notre malade avait bénéficié d'une laparotomie sous costale droite.

Pour Proye (34), la laparotomie est recommandée pour une meilleure exploration de tous les gîtes possibles des tumeurs chromaffines et pour une meilleure évaluation macroscopique d'une éventuelle malignité.

b- Intervention chirurgicale :

✓ Précautions à prendre :

L'exérèse d'un paragangliome implique quelques règles (108), car on peut avoir à tout moment besoin d'interrompre l'intervention à la demande des anesthésistes. On ne doit jamais se mettre dans une situation instable que l'on puisse abandonner instantanément.

- L'hémostase ne devra jamais être obtenue par compression tant que la tumeur est en place d'où l'intérêt des lacs de sécurité permettant d'obtenir un arrêt de flux par traction (108).
- La manipulation de la tumeur doit être aussi douce que possible et réduite au minimum afin d'éviter une décharge de catécholamines responsables de certaines manifestations adrénergiques (21, 19).

✓ Exérèse chirurgicale :

Le geste réalisé est fonction de la localisation du paragangliome ,après vérification des autres territoires chromaffines, une tumorectomie simple est pratiquée, la tumeur étant en général bien limitée et encapsulée mais cette exérèse peut s'étendre aux organes de voisinage s'ils sont atteints.

En cas de paragangliome rétropéritonéal, l'exérèse doit être radicale,

Certains auteurs (3) insistent sur la nécessité d'une exérèse large de la tumeur avec son environnement adipeux sans effraction de la capsule pour éviter toute greffe cellulaire.

✓ Problèmes chirurgicaux :

- La tumeur peut parfois être asymptomatique et être découverte à l'intervention ce qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient en raison des risques liés à la manipulation de la tumeur. Pugh (109) avait rapporté un cas de décès. Ainsi, toute tumeur rétro-péritonéale doit être considérée comme un phéochromocytome afin de prendre des mesures nécessaires en pré et per-opératoires.
- Certaines localisations du paragangliome peuvent rendre l'intervention délicate, c'est le cas des paragangliomes adjacents à la veine cave inférieure, au rein, para-aortiques ou juxta-cardiaques (86).

Pour assurer une efficacité chirurgicale, certaines conditions sont indispensables (88) : la précocité du diagnostic, l'exérèse complète de la tumeur et le dépistage rapide d'éventuelles récidives.

✓ Incidents et complications per-opératoires :

Certaines réponses adrénurgiques lors de la manipulation de la tumeur sont bien connues et doivent être prévenues.

- Les accès hypertensifs :

Des à-coups tensionnels peuvent survenir lors des différentes phases de l'intervention (induction anesthésique, incision, manipulation de la tumeur) (22), ils s'accompagnent d'une élévation de la concentration plasmatique des catécholamines. Ces accès hypertensifs retentissent sur le ventricule gauche et

peuvent entraîner une défaillance cardiaque s'ils ne sont pas maîtrisés et contrôlés.

Ils peuvent être traités par différentes thérapeutiques : le nitroprussiate de sodium, la trinitrine, la phénotalamine, le labétalol et la nicardipine (22).

a/ Le nitroprussiate de sodium, est un hypotenseur qui agit directement sur les vaisseaux, il entraîne une vasodilatation et une chute des résistances périphériques sans abaisser le débit cardiaque (27, 106).

b/ La trinitrine : elle est utilisée non seulement comme hypotenseur, mais aussi et surtout comme agent protecteur myocardique. Les effets prédominent sur la précharge autorisant un remplissage vasculaire adapté (84,94), elle prévient également l'insuffisance coronarienne(16).

c/ La phénotalamine est un alpha-lytique d'action immédiate, d'efficacité supérieure à la phénoxybenzamine (79). L'inconvénient de ces alpha-lytiques est la tachycardie réflexe qu'ils peuvent induire.

d/ Le labétalol associe une action alpha et bêta-adréno-lytique (16).

e/ La Nicardipine n'entraîne pas de collapsus à l'exérèse tumorale (22).

- Les troubles du rythme :

Au cours de la manipulation de la tumeur, l'hypersécrétion des catécholamines peut être à l'origine des troubles du rythme qui peuvent prendre différents aspects :

La tachycardie sinusale, les extrasystoles ventriculaires polymorphes, la tachycardie ventriculaire pouvant aller jusqu'à la mort subite.

Ces troubles de rythme sont beaucoup plus difficile à maîtriser : à part la lidocaïne qui est l'anti-arythmique de choix, on ne dispose d'aucun médicament dont la demi-vie soit suffisamment courte pour s'adapter aux changements brutaux.

L'emploi des anti-arythmisants et des bêta-bloquants en per-opératoire est limité par le fait qu'ils risquent d'augmenter la dépression myocardique survenant lors du clampage des vaisseaux (16).

- L'hypotension artérielle et le collapsus cardio-vasculaire :

L'hypotension artérielle ne peut se concevoir qu'après l'exérèse de la tumeur sécrétante des catécholamines. En effet, la diminution brutale de la concentration plasmatique en catécholamines entraîne dans la plupart des cas une chute de la pression artérielle. Cette chute brutale de la pression artérielle est d'autant plus profonde que la volémie n'est pas bien contrôlée et peut aller jusqu'au collapsus parfois irréversible et mortel, d'où la nécessité d'un remplissage vasculaire suffisamment correct et prolongé et qui doit être commencé en pré-opératoire immédiat afin de restaurer le volume vasculaire, il sera poursuivi pendant et après l'exérèse, avec une surveillance stricte de la pression veineuse centrale et au besoin un contrôle de la pression capillaire pulmonaire, du fait du risque de survenue d'oedème aigu du poumon (1).

- L'hypoglycémie :

L'exérèse de la tumeur, donc la suppression brutale du taux élevé des catécholamines s'accompagne habituellement de la diminution du niveau de la glycémie qui doit être corrigée par la perfusion de glucose.

2- Chirurgie laparoscopique :

Comparée avec la chirurgie ouverte conventionnelle, la laparoscopie aboutit à une durée d'hospitalisation plus courte, une morbidité réduite et un rétablissement plus rapide . Par contre, on lui reprochait de pouvoir induire des modifications hémodynamiques susceptibles d'accentuer de façon dangereuse celles liées aux catécholamines libérées durant la période opératoire [12].

Les séries restent courtes et l'on ne dispose d'aucun essai contrôlé comparant entre la chirurgie à ciel ouvert et la chirurgie endoscopique, ou encore entre les deux voies de la chirurgie laparoscopique. Sous réserve d'un apprentissage suffisant, la chirurgie endoscopique peut être proposée aux patients ayant un paragangliome bénin de moins de 6 cm de diamètre. Elle autorise une tumorectomie et réduit la durée d'hospitalisation en maintenant une bonne sécurité(25).

3- Suites post-opératoires :

Le patient est placé en salle de réanimation pendant 24h pour une surveillance hémodynamique (16). Les suites post-opératoires sont le plus souvent simples. La tension artérielle se normalise immédiatement après exérèse de la tumeur, parfois elle se maintient quelques jours après l'intervention du fait d'une normalisation progressive du taux des catécholamines plasmatiques.

La persistance d'une hypertension artérielle peut témoigner soit:

- D'une autre localisation méconnue du paragangliome.
- De métastase en cas de paragangliome malin.
- D'une HTA persistante vue son ancienneté.

- D'une HTA essentielle associée.
- D'une HTA rénovasculaire non diagnostiquée.
- D'une HTA d'origine neurotonique.

Des accidents d'hypoglycémie peuvent se voir en post-opératoire et sont dus au sevrage en catécholamines.

Le taux de catécholamines se normalise en 7 à 10 jours.

i. Thérapeutiques associés :

Des thérapeutiques complémentaires peuvent être associées: chimiothérapie, radiothérapie externe ou utilisation d'iode 131 associé au MIBG [4]. La radiothérapie trouve sa place à titre antalgique dans les métastases rachidiennes ou dans le but de stériliser en postopératoire des reliquats tumoraux [4, 21]. La chimiothérapie peut être envisagée dans les formes métastatiques et comprend en général une association de Décarbazine, Vincristine et Cyclophosphamide [4, 21]. Le Cisplatiniium a également donné des résultats encourageants [21]. Ces thérapeutiques adjuvantes donnent une réponse positive dans environ 50% des cas, mais n'influencent pas le pronostic de manière significative [4,24].

VI- SURVEILLANCE ET EVOLUTION :

A- SURVEILLANCE :

La surveillance au long cours repose sur la clinique et la mesure périodique des métanéphrines. La durée et la périodicité de cette surveillance et la place de l'imagerie sont mal définies.

Certains experts suggèrent une surveillance indéfinie fondée sur un contrôle des métanéphrines une fois par an en cas de tumeur familiale, ectopique ou de plus de 6 cm, une fois tous les 2 ans dans les autres cas, et de faire une imagerie de contrôle si les métanéphrines s'élèvent [86].

B- EVOLUTION A LONG TERME :

Elle est imprévisible, de quelques mois à plusieurs années et marquée par le risque de métastases ou de récidives.

Les Paragangliomes peuvent être malins et récidiver. Dans une compilation de 10 cohortes totalisant 991 cas de paragangliomes avec un suivi postopératoire de 2 à 15 ans, 5,5 % des patients avaient une tumeur métastatique lors de la première exploration ; parmi ceux dont la première tumeur était bénigne, 11,3 % ont fait une récurrence maligne et 6,2 % ont développé un nouveau Paragangliome [86]. L'une de ces cohortes estimait la probabilité de récurrence métastatique ou de nouvelle tumeur à 16 % à 10 ans. En conséquence, un patient sur cinq ou six est exposé au long terme à une maladie persistante ou récidivante.

Certains facteurs augmentent le risque de rechute tels : le site tumoral initial, le volume de la tumeur et l'extension locorégionale (88).

Les métastases peuvent survenir de nombreuses années après une exérèse, même complète (39, 38).

La radiothérapie métabolique par le MIBG est indiquée en cas de métastases, d'exérèse incomplète ou de tumeur inextirpable, à la dose de 100 à 200 millicurie tout les quatre mois en cas de succès (22).

VII- MORTALITE ET PRONOSTIC :

Selon les données de la littérature, Chapuis (24) avait rapporté une mortalité opératoire de 5,7%. Cette mortalité fréquente était favorisée par la méconnaissance du diagnostic du paragangliome en préopératoire.

Actuellement, cette mortalité est quasiment nulle grâce aux progrès de l'imagerie médicale qui permet un diagnostic en préopératoire et l'anesthésie réanimation qui permet une bonne préparation préopératoire et un bon contrôle des effets adrénergiques en per-opératoire (14).

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

Le taux de survie sans récurrence après exérèse chirurgicale est de 75% à 5 ans et de 45% à 10 ans (110).

La médiane de survie est de 3 ans en cas de métastase et de 4 ans en cas d'exérèse incomplète (110).



Conclusion



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

Les paragangliomes rétro péritonéaux non fonctionnels sont des tumeurs rares :

Moins de 50 cas ont été décrits dans la littérature. Ils sont souvent asymptomatiques et peuvent atteindre des dimensions importantes.

La prise en charge des patients opérés d'un paragangliome s'est améliorée de façon importante grâce aux progrès récents dans le diagnostic, l'imagerie, la chirurgie, l'anesthésie et le contrôle des variations induites par les catécholamines.

Une surveillance prolongée est toujours nécessaire pour rechercher une récurrence lointaine [1]. Il n'existe pas, actuellement, de critères histologiques fiables qui permettent de distinguer les paragangliomes bénins de ceux qui sont malins.

Seule la présence ou l'apparition de métastases signe le caractère malin de la tumeur. Dix pour cent des phéochromocytomes ou paragangliomes sont malins d'emblée et 10 % récidivent le plus souvent sur le mode malin.

Le suivi de ces patients reste clinique et biologique (mesure des métanéphrines), l'imagerie n'étant nécessaire que si l'on détecte une élévation des catécholamines. Environ 30 % des paragangliomes de présentation sporadique s'inscrivent en fait dans une forme génétique et l'enquête génétique doit être systématique [17]. Son intérêt est triple : dépistage pré symptomatique, diagnostic des atteintes associées au paragangliome, potentiel agressif de certaines mutations.



Résumés



RESUME

Titre, paragangliome rétroduodéal a propos d'un cas

Auteur ASMAE RHELLAB

Mots clés paragangliome rétropéritoine phéochromocytome

Le paragangliome est une tumeur neuroendocrine d'origine ectodermique. Elle se développe aux dépens des résidus de la crête neurale le long du trajet de sa migration.

Nous rapportons une observation de paragangliome rétroduodéal traité au Service de chirurgie viscérale I de l'hôpital d'instruction militaire Mohammed V afin de mettre le point sur les particularités diagnostiques et thérapeutiques.

Il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui présente depuis 5mois des douleurs du flanc droit, l'examen clinique est sans particularités. La TDM abdominale a objectivé une masse rétropéritonéale pré-aortique en contact avec la région duodénopancréatique.

La patiente a bénéficié, après un bilan et une préparation préopératoire, d'une exérèse tumorale complète. Les suites postopératoires étaient simples. L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic.

Selon la littérature, Le paragangliome de siège rétropéritonéal est rare, moins de 50 cas seulement sont colligés dans la littérature. Les paragangliomes rétropéritonéaux se caractérisent par leur aspect asymptomatique: absence d'HTA et des taux normaux de catécholamines sanguins et urinaires. La TDM et l'IRM permettent souvent de localiser ces tumeurs, autrement, la scintigraphie à la MIBG est indiquée. Le traitement de ces tumeurs est chirurgical : l'exérèse chirurgicale est la règle pour le paragangliome rétropéritonéal. Ce dernier est une fois sur deux malin. L'évolution est marquée par le risque de récives tardives .Par conséquent, le suivi à long terme est indispensable.

ABSTRACT

Title retroduodenal paraganglioma

Author,ASMAE RHELLAB

Keywords paraganglioma retroperitoneum pheochromocytoma

The paraganglioma is a neuroendocrine tumor of ectodermic origin. It grows at the expense of residues from the neural crest along its migration route.

We report a case of retroduodenal paraganglioma treated at the Department of Visceral Surgery I of military Hospital Mohammed V instruction in order to put the item of the specific diagnostic and therapeutic.

It is a 40 years old patient, without medical history notable who presented during the last five months a pain of right flank, the clinical examination was unremarkable. Abdominal CT objectified a preaortic retroperitoneal tumor in contact with the duodenopancreatic region.

The patient underwent after an assessment and preoperative preparation, a complete tumor resection. The postoperative were simple. Pathological examination confirmed the diagnosis.

According to the literature, the retroperitoneal seat is rare, less than 50 cases are only collected in the literature.

Retroperitoneal paragangliomas are characterized by asymptomatic aspect and absence of hypertension and normal levels of blood and urinary catecholamines.

CT and MRI are often used to locate these tumors ,otherwise, MIBG scintigraphy is indicated. The treatment of these tumors is surgical: Surgical excision is the rule for retroperitoneal paraganglioma.

The evolution is marked by the risk of late recurrence. Therefore, the long-term monitoring is essential.

ملخص

العنوان: ورم القواتم، حول حالة

من طرف: أسماء غلاب

الكلمات الأساسية: ورم القواتم-خلف الإثنا عشري-خلف البريتوان

ورم القواتم هو ورم الغدد الهرمونية العصبية التي تتشكل انطلاقاً من الأدمة. وهي تنمو على حساب مخلفات القمة العصبية على طول مسار هجرتها. إن ورم القواتم خارج الكظر تموضع نادر. نتناول هنا تقريراً عن حالة ورم القواتم خارج الغدة الكظرية التي سُجِّلت في قسم الجراحة 1 بالمستشفى العسكري محمد الخامس في الرباط وذلك لدراسة المميزات الخاصة بتشخيص و علاج هذا المرض.

يتعلّق الأمر بإمرأة تبلغ من العمر 40 عاماً، دون سوابق طبية تُذكر، و التي عانت طوال الخمس الأشهر الماضية من ألم في الجانب الأيمن ، الفحص السريري عادي. التشخيص الطبغرافي اعتمد على التصوير المقطعي للبطن.و قد استفادت المريضة بعد تحضير قبل العملية من استئصال كلي للورم . المتابعة بعد العملية لم تكشف عن مضاعفاتٍ تُذكر. الإختبار بالتشريح المرضي، أثبت تشخيص مرض القواتم.

بمراجعة المقالات العلمية السابقة نجد أنّ ورم القواتم يكون خارج الكظر في 10 حتى 15 . يجب التفكير في التشخيص أمام علامات ورم القواتم مع عدم وجود ورم في الغدة الكظرية

في غالب الأحيان التصوير المقطعي (ط م) و التصوير بالرنين المغناطيسي يكونان كافيان لتحديد موقع الورم عدا ذلك نلجأ إلى السنتيغرافيا بMIBG

علاج هذه الأورام جراحي : في حالة ورم القواتم يكون الاستئصال الكلي لهذه الأخيرة هو القاعدة. بعد العلاج يبقى خطر الإنتكاسات المتأخرة قائماً لذلك فإن المتابعة لمدة طويلة أمر ضروري.



Bibliographie



- [1] DEVIE C., CHARPENTIER A., PIETRI L., AZENCOT M., HERNIGOU A., DELATTRE C., DUCLOS J.M., PLAINFOSSE M.C.
Apport de l'imagerie dans un cas de phéochromocytome vésical.
J.E.M.U., 1997, 18, n°1, 11-14.
- [2] MAJEK M., KUL A.R, ZVARA V., BREZA J.
Pre-operative management for surgery of pheochromocytoma.
Ann. Urol., 1996, 30(1): 20-24
- [3] MELLIÈRE D., KTORZA TH.
Phéochromocytome de l'organe de Zuckerkandl. Une observation et revue de la littérature.
Sem Hôp Paris 1995 ; 71 : n°27-28, 840-844.
- [4] ALAMOWITCH B., MAUSSET V., RUIZ A., TISSIER F., FOURMESTRAUX J., BOUILLOT J.L., BETHOUX J.P.,
Phéochromocytome non sécrétant du ligament large révélé par une péritonite appendiculaire.
Presse Med 1999 ; 28 : 225-8
- [5] PETIT T., DELAGAUSIE P., MAINTENANT J., MAGNIER S., NIVOCHÉ Y., AIGRAIN Y.
Thoracic pheochromocytoma revealed by ventricular tachycardia.
Eur J Pediatr Surg 2000 ; 10 : 142-144.
- [6] MOULIN C., DELOMEZ M., BAUCHART J-J., LESENNE M., ASSEMAN P., THERY C.
Phéochromocytome simulant un infarctus du myocarde à propos d'un cas.
Archives des maladies du coeur et des vaisseaux, tome 92, n°12, décembre1999.

- [7] PAGBE J.J., ANDZE G., ANGWAFO F., YOUMBISSI J., ETEME E., YOMI J., MBAKOPA., BIWOLE M., BIOUELE J.M., JUIMO A.G., EDZOA T.
Association rare d'un paragangliome rétropéritonéal non fonctionnel et d'un syndrome néphrotique.
J. Chir. (Paris), 1995, 132, n°3, p.152-156.
- [8] N. BURNICHON, J. FAVIER ,A.-P. GIMENEZ-ROQUEPLO
Imaging features, AJR Am J Roentgenol ,2006, 187 : 492-504
- [9] MORNEX R.
Pheochromocytomes.
EMC, Glandes endocrines, Nutrition, 100 15 B50, 3, 1985, 8p.
- [10] PLOUIN PF., MASSIEM CH.S.
Le pronostic à long terme des pheochromocytomes.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1995, 36 : 4-5.
- [11] PLOUIN P.F., CHATELLIER G., BILLAUD-MESGUICH E., COMOY E., DUCLOS J.M. ET MENARD.
Mesure du contenu plaquettaire en catécholamines pour le diagnostic des pheochromocytomes avec hypertension intermittente.
Arch. Mal. Coeur, 1987, n°6 : 812-815.
- [12] LOUBNA LOUAFY (1), Ali LAKHLOUFI (1), Rachid HAMD AOUI (2), Farid CHEHAB (1), Driss KHAIZ (1), Abdelmajid BOUZIDI (1)
Paragangliome rétropéritonéal non fonctionnel (1),Service de Chirurgie Viscérale, (2) Service d'Anatomie Pathologique, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc 1998.
- [13] HYDE D.R.
Pheochromocytoma in the adult and child.
Amer J. Surg., 1960, 99, 458-496.

- [14] JEMNI M., JLIDI R., EL KAMEL R., MOSBAH A., JERBI A., BOUZAKOURA CH.
Le phéochromocytome extra-surrénalien. A propos de deux cas.
Ann Urol, 1990, 24, n°5, 391-395.
- [15] BOCCON-GIBBOD L, FRANC B, GALIAN P, THOMAS M, ABOULKER P.
Une cause rare d'hypertension artérielle: le phéochromocytome vésical.
J Urol Nephrol 1974 ; 80 : 280-301.
- [16] ALEXANDRE J.H, FRAIOLI J.P, BOUCHERIE J.C., REGNARD J.F., SAGE M.,PASSELECQ J.
Phéochromocytomes : diagnostic, anesthésie et traitement. A propos de 17 observations récentes.
Ann. Chir., 1983, 37, n°4, 263-271
- [17] Di.THABET ,A.Youssef,I .Hasni,L.Harzallah,W,Gamaoun,N.Haouas,K.Tlili
Apport de l'imagerie dans le paragangliome rétropéritoéal
Service d'imagerie médicale :CHU Sahloul,sousse,Tunisie,2010.
- [18] BENCHEKROUN A., FAIK M., BELAHNECH Z., BENSLIMANE L., CHEFCHAOUNI M., MARZOUK M., ASSEM F., ET AL.
Le phéochromocytome vésical. A propos d'un nouveau cas.
Prog. Urol., 1992, 2, 24 9-252
- [19] CAISSEL J., GIHADDAR Y., LEANDRI P., ROSIGNOL G., SABATIER J.C., SORBARA R.
Phéochromocytome à localisations multiples révélé par une tumeur vésicale hémorragique.
Ann Urol, 1986, 20, n°3, 209-212.

- [20] BRAVO EL, GRIFFORD RW.
Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management.
N Engl J Med 1984; 311: 1298
- [21] R. Badaouia*, J. Delmas, A. Dhahrib, Y. Mahjouba, M. Fumeryc, M. Riboulota,
prise en charge d'un paragangliome rétropéritonéal
Service de chirurgie générale viscérale et digestive, CHU, place Victor-Pauchet,
80054 Amiens, France 2011
- [22] DOURTHE L.M., AIT AMEUR A., CHANUDET X., HAUTE-VILLE D.,
LARROQUE P.
Phéochromocytome : aspect diagnostique actuel.
Sem Hôp Paris 1998 ; 74 : n°33-34, 1263-1268.
- [23] MICHEL F., GATTEGNO B., SICARD J.F., ROLAND J., THIBAUT PH.
A propos d'une observation de phéochromocytome vésical malin. Conduite
diagnostique et thérapeutique.
Ann Urol, 1990, 24, n°5, 396-399.
- [24] CHAPUIS Y., SAUVANET A., PRAS-JUDE N., ICARD PH.
Phéochromocytomes surrenaliens à propos de 35 malades opérés.
J. Chir., 1992, 129(2) : 66-72
- [25] PLOUIN P.F., LAUNY-MIGNOTP., PICARD C., COUPAYE M.
Phéochromocytomes : progrès dans le diagnostic, la prise en charge et la
physiopathologie.
Endocrinologie vol. 3, numéro spécial, Endocrinologie 2001, septembre 2001.
- [26] ST JOHN SUTTON MG., SHEPS SG., LIE JT.
Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50 year
autopsy series.
Mayo Clin. Proc., 1981, 56 : 354-360.

- [27] MELICOW MM.
One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the ColumbiaPresbyterian Medical Center : 1926-1976. A clinicopathological analysis.
Cancer, 1977, 40 : 1987-2004.
- [28] GLENN F., GRAY GF.
Functional tumors of the organ of Zuckerkandl.
Ann. Surg., 1976, 183 : 578-586.
- [29] CHRISTIAN JENSEN J., CHOYKE PETER L., MELISSA ROSENFELD, PASS HARVEY I., HARRY KEISER, BEVERLY WHITE, WILLIAM TRAVIS, MARSTON LINEHAN W.
A report of familial carotid Body Tumors and Multiple Extra-adrenal Pheochromocytomas.
The journal of urology, May 1991, vol. 145, 1040-1042
- [30] CHOISNE C., COTTIN Y., ANDRE F., ARNOULD L., COUGARD P., MICHEL F., VIARD H., LOUIS P., WOLF J.E.
Manifestations cardiaques inhabituelles révélatrices du phéochromocytome: à propos de trois observations.
Ann. Cardiol. Angéiol., 1994, 43(6), 331-334.
- [31] PLOUIN P.F., DEGOULET P., TUGAYE A., DUCROQ M.B., MENARD J.
Le dépistage du phéochromocytome : chez quels hypertendus ? Etude sémiologique chez 2585 hypertendus dont 11 ayant un phéochromocytome.
Nouv. Presse Méd., 1981, 10, 11, 869-872.
- [32] HABBAL R., ZAHRAOUI M., BENGHAZI A., CHRAIBI N.
Phéochromocytome malin. A propos de deux cas.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1996, 37 (6).

- [33] ZVARA V., PAVER M., BALAZOVJECH I., KREZE A., MAJEK M., BREZA J.
Problèmes poses par les phéochromocytomes asymptomatiques et les formes malignes de tumeurs de la médullosurrénale.
Ann. Urol., 1996, 30(1) : 14-19.
- [34] PROYE C.
Aspects modernes de la prise en charge des phéochromocytomes et des paragangliomes abdomino-pelviens.
Ann. Chir., 1998, 52(7) : 643-656
- [35] PROYE C., VERIN PH., SAUTIER M. THEVENIN D.
Phéochromocytome.
J. Urol., 1989, 95(5): 289-295.
- [36] BERNARDINI S., BITTARD H., CHABANNE E., DEBIERE F., ALLOUC H., BITTARD M.
A propos d'une observation de phéochromocytome vésical méconnu.
Journal d'urologie 1997, 103, n°1-2, pp 46-48
- [37] KOUAME B.D., LARDY H., MICHALAK S., LACOMBE A., MERCIER C., ROBERT M.
Le paragangliome vésical (Phéochromocytome): tumeur rare de l'enfant. A propos d'un cas.
Ann Urol, 1998, 32, n°6-7, 363-366.
- [38] SWEETSER PM, OHL DA, THOMPSON NW.
Pheochromocytoma of the urinary bladder.
Surgery 1991; volume 109, Number 5: 677-81.

- [39] DAS S., LOWE P.
Malignant pheochromocytoma of the bladder.
J Urol, 1980, 123, 282-284.
- [40] DAS S, BULUSU NV, LOWE P.
Primary vesical pheochromocytoma
Urology 1983; 21:20
- [41] LEESTMA J., PRICE E.
Paraganglioma of the urinary bladder.
Cancer, 1971, 28, 1063-1073.
- [42] GRISE P et KUHN JM.
Pheochromocytome.
Encycl Méd Chir , Néphrologie-Urologie, 18-185-A-10, 2002, 11 p
- [43] CORCUFF J.B.M., MONSAINGEON B, GATTA B., SIMONNET G. Diagnostic
biochimique des phéochromocytomes.
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2002, 17 : 293–296.
- [44] CHAMOTIN B., SALVADOR M.
Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne.
EMC, Cardiologie Angiologie, 1993; 11-301-F-10, 8p
- [45] GROSSMAN A., PACAK K., SAWKA A., LENDERS J.W.M., HARLANDER D.,
PEASTON R.T., REZNEK R., SISSON J., AND EISENHOFER G.
Biochemical Diagnosis and Localization of Pheochromocytoma Can We Reach a
Consensus?
Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006, 1073: 332–347.

- [46] ARNAULT-OUARY G., CHATAL JF., CHARBONYL B.
Phéochromocytomes.
Rev. Prat. 1998 ; 48 :744-748.
- [47] ARNAULT-OUARY G., CHATAL JF., CHARBONYL B.
Phéochromocytomes.
Rev. Prat. 1998 ; 48 :744-748.
- [48] CHAMOTIN B., SALVADOR M.
Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne.
EMC, Cardiologie Angiologie, 1993; 11-301-F-10, 8p.
- [49] LENDERS JW, PACAK K, WALTHER MM, LINEHAN WM, MANNELLI M,
FRIBERG PET AL.
Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA 2002 ;
287 : 1427-34.
- [50] LAGERSTEDT SA, O'KANE DJ, SINGH RJ.
Measurement of plasma free metanephrine and normetanephrine by liquid
chromatography tandem mass spectrometry for diagnosis. Of pheochromocytoma
Clin Chem 2004 ; 50 : 603-11.
- [51] PEYRIN L., COTTET-EMARD J.M., COTTET-EMARD R.M., VOUILLARMET
A.
Le diagnostic du phéochromocytome atypique : un challenge aussi pour le biologiste.
Pathol Biol 2001 ; 49 : 247-54
- [52] PLOUIN PF., LA BATIDE ALANORE A.
Patients opérés d'un phéochromocytome: surveillance biologique indéfinie.
Presse Med., 1999 ; 28 (6) : 852-853

- [53] 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 (12) : 1075-1085.
- [54] PACAK K, EISENHOFER G, AHLMAN H, BORNSTEIN SR, GIMENEZ-
ROQUEPLO AP,
GROSSMAN AB et al.
International symposium on pheochromocytoma. Pheochromocytoma:
recommendations for clinical practice from the First International Symposium,
October 2005.
Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2007; 3 : 92-102..
- [55] GROSSMAN A., PACAK K., SAWKA A., LENDERS J.W.M., HARLANDER D.,
PEASTON R.T., REZNEK R., SISSON J., AND EISENHOFER G. Biochemical
Diagnosis and Localization of Pheochromocytoma Can We Reach a Consensus?
Ann. N.Y. Acad. Sci. 2006, 1073: 332–347.
- [56] HAMOIR E., DEFECHEREUX TH., NGUYEN DANG D., JORIS J., HARTSTEIN
G., MEURISSE M.
L'abord coelioscopique des phéochromocytomes est- il acceptable ? Réflexions à
propos d'une étude prospective de 6 cas personnels. Ann. Endocrino.,
1997 ; 58 : 65-74.
- [57] HOEFFEL J.-C., GALLOY M.-A., HOEFFEL C., MAINARD L.
Les phéochromocytomes chez l'enfant.
Ann. Méd. Interne, 2001, 152 (6) : 363-370.

- [58] EISENHOFER G, GOLDSTEIN DS, KOPIN IJ & CROUT JR.
Pheochromocytoma: rediscovery as a catecholamine metabolizing tumor.
Endocrine Pathology 2003 ; 14 : 193–211.
- [59] D'HERBOMEZ M, FORZY G, BAUTERS C, TIERNY C, PIGNY P, CARNAILLE B et al.
An analysis of the biochemical diagnosis of 66 pheochromocytomas. Eur J
Endocrinol 2007 ; 56 : 569-75.
- [60] PANNIER- MOREAU A., MASSIEN-SIMON C., PLOUIN PF.
Phéochromocytome.
EMC, Endocrinologie- Nutrition, 1999; 10-015-B-50, 4 p.
- [61] SWEENEY AT.
Pheochromocytoma.
Medicine Journal, 2002; 3(1).
- [62] PERRY C. G., SAWKA A. M., SINGH R., THABANE L. BAJNAREK J. AND
YOUNG W.F. Jr.
The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem
mass spectrometry in detection of pheochromocytoma.
Clinical Endocrinology, 2007, 66 : 703–708.
- [63] CHAMONTIN B.
Hypertension artérielle de l'adulte. Epidémiologie, étiologie, physiopathologie,
diagnostic, évolution, pronostic. Traitement de l'hypertension artérielle essentielle.
Rev. Praticien, 2001; 51 : 1697-1713.
- [64] LENDERS JACQUES WM, GRAEME EISENHOFER, MASSIMO MANNELLI,
KAREL PACAK.
Pheochromocytoma.
The Lancet, 2005, 366, (9486) : 665-675.

- [65] BRAVO EL, TAGLE R.
Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects.
Endocrine Review 2003 ; 24 : 539-53.
- [66] PLOUIN PF, GIMENEZ-ROQUEPLO AP.
Initial work-up and long-term follow-up in patients with phaeochromocytomas and paragangliomas.
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006 ; 20 : 421-34.
- [67] SAWKA A.M., PREBTANI A.P., THABANE L., GAFNI A., LEVINE M. AND YOUNG W. F.
A systematic review of the literature examining the diagnostic efficacy of measurement of fractionated plasma free metanephrines in the biochemical diagnosis of pheochromocytoma.
BMC Endocrine Disorders, 2004, 4 : 2.
- [68] PROYE C.
Phéochromocytomes.
Monographies de l'association française de chirurgie : chirurgie des glandes surrénales. Ed. Arnette, 1994 : 89-112.
- [69] HAZARD J., PERLEMUTERL.
Médullosurrénales.
Abrégé d'endocrinologie : 308-327.
- [70] DOURTHE L.M., AIT AMEUR A., CHANUDET X., HAUTE-VILLE D., LARROQUE P.
Phéochromocytome : aspect diagnostique actuel.
Sem Hôp Paris 1998 ; 74 (33-34) : 1263-1268.

- [71] BELTRAN S., BORSON-CHAZOT F.
Phéochromocytome.
Encycl. Méd. Chir. Endocrinologie-Nutrition , 10-015-B-50, 2007.
- [72] GOUZE V., FORZY G., HUGLO D., PROYE C., MARCHANDISE X., WÉMEAU JL., D'HERBOMEZ M.
La chromogranine A : évaluation clinique d'un nouveau dosage sérique.
Immunoanalyse & Biologie Spécialisée, September-October 2000,15 (5) :354-358 –
- [73] BÍLEK R., ŠAFAŘÍK L., CIPROVÁ V., VLČEK P., LISÁ L. Chromogranin A, a Member of Neuroendocrine Secretory Proteins as a Selective Marker for Laboratory Diagnosis of Pheochromocytoma.
Physiol. Res. 2008, 57 (Suppl. 1): S171-S179,
- [74] DEGORCE F., AUNIS D.
Chomogranine A humaine : de la biocbimie à la clinique.
Immunoanal biol spec 1999 ; 14 : 383- 391.
- [75] CAZAENTRE T., D'HERBOMEZ M., ROUAIX N., BAUTERS C., WEMEAU J.-L., MARCHANDISE X.
Intérêt du dosage de la chromogranine A sérique dans le suivi des phéochromocytomes.
Médecine Nucléaire 2008,32 (6) :354-360
- [76] PETRUS L.V., HALL T.R., BOECHAT M.L., WESTRA S.J., CURRAN J.G. ET AL.
The pediatric patient with suspect adrenal neoplasm : which radiological test to use ?
Med Pediatr Oncol, 1992, 20, 53-57.

- [77] QUINT L.E., GLAZER G.M., FRANCIS I.R., SHAPIRO B., CHENEVERT T.L.
Pheochromocytoma and para ganglioma: comparaison of M.R. imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy.
Radiology, 1987, 165, 89-93.
- [78] NEUMAN H.P.H., BERGER D.P., SIGMUND G., BLUM U., SCHMIDT D. ET AL.
Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and Von Hippel-Lindau.
N Engl J Med, 1993, 329, 1531-1538.
- [79] CHIGOT J.P., MOVSCHIN M., ELBARDISSI M., FERCOCQ O., PARASKEVAS A.
Etude comparative entre la surrenalectomie laparoscopique et conventionnelle dans les phéochromocytomes.
Ann. Chir., 1998, 52(4) : 346-349.
- [80] OTAL PH., GRENIER N., CHABBERT V., BASSEAU F., JOFFRE F. Imagerie des tumeurs de la surrenale.
J Radiol 2002 ; 83 : 897-909.
- [81] MIGNON F., MESUROLLE B et LAPLANCHE A. Phéochromocytomes et tomодensitométrie : la taille est elle un élément prédictif de malignité ?
J Radiol 2002 ; 83 :1765-8.
- [82] ERNST O., L'HERMINE C., LEMAITRE L., HENNEQUIN-DELERUE C.
Imagerie de la pathologie surrenalienne de l'adulte.
EMC , Radiodiagnostic-Urologie- Gynécologie, 1998; 34-550-A-10, 14p.

- [83] ARAKI SHIGETO, KATO MIKIO, KASE HIROSHI, OKADA KOICHI.
Hyper-Dopaminemia May Produce an Increased Outlet Resistance of the Prostatic urethra: A case report of Malignant Pheochromocytoma.
The journal of urology, vol. 153, 1614-1615, May 1995
- [84] BENNIS K.
Phéochromocytome à propos de 8 cas.
Thèse Méd, Casablanca , n°17, 1991.
- [85] MARMOLUCON A, PEREIRA MA, MENDONCA BB, HALPERN A, WAJCHENBEG BLET AL.
Pheochromocytoma : study of 50 cases.
J Urol 1997; 157: 1208-1212.
- [86] BENDAYAN P., GALINIER M., ROCHICCIOLI J.P., BOUNHOURE J.P.,
Le phéochromocytome : comment prévenir une évolution fatale ?
A propos d'un cas avec revue de la littérature.
Ann. Cardiol. Angéiol., 1990, 39(8), 461-466.
- [87] BRANTLEY THRASHER J, RAJAN RR, PEREZ LM, HUMPHREY PA, EVERETT ANDERSON E.
Pheochromocytoma of urinary bladder : contemporary methods of diagnosis and treatment options.
Urology 1993; 41, 5: 435-9
- [88] PEREL Y., SCHLUMBERGER M., MARGUERITE G., CARRÉRE A., REVILLON Y., SOMMELET D., DELUMLEY L., TOURNADE M.F., DYON J.F., LUTZ P., HELOURY Y., LEMERLE J.
Diagnostic et traitement des phéochromocytomes de l'enfant. A propos d'une série rétrospective française.
Ann Pédiatr (Paris), 1998, 45, n°4, 201-209.

- [89] BRUNAUD L., AYAV A., BRESLER L., KLEIN M., BOISSEL P.
Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome.
Annales de chirurgie 2005, 130 : 267–272.
- [90] HOEFFEL C., FALIP C., OUDJIT A., HÉLÉNON O., AFLALO V., FORNÈS P.
Techniques et imagerie normale des surrénales de l'adulte. Radiodiagnostic -
Urologie-Gynécologie EMC 2007 34-530-A-10.
- [91] CHEIKHROUHOU H., KHIARI K., CHERIF L., HADJ ALI I., HENI M., RAJHI
H., BENABDALLAH N..
Les phéochromocytomes malins : à propos de trois observations.
Ann. Endocrinol., 2006, 67 (3) : 238-244.
- [92] CHRISOULIDOU A., KALTSAS G., ILIAS I., and GROSSMAN A. B. The
diagnosis and management of malignant phaeochromocytoma and paraganglioma.
Endocr. Relat. Cancer, 2007, 14 (3) : 569 – 585.
- [93] SALA J.J., COULON CH., VIARD H., FAVRE J.P., COUGARD P.
Phéochromocytomes. A propos de quatorze observations.
Ann. Chir., 1986, 40(5) : 317-321.
- [94] PROYE C., VERIN PH., SAUTIER M. THEVENIN D., FONTAINE P.,
VANTYGTTEM MC.
Expériences de 60 interventions pour le phéochromocytome.
Rev. Fr. Endo. Clin., 1989, 30(3): 291-298.
- [95] ILIAS I, PACAK K.
Anatomical and functional imaging of metastatic pheochromocytoma. Ann N Y
Acad Sci. 2004;1018:495-504

- [96] ILIAS I, PACAK K.
Current Approaches and Recommended Algorithm for the Diagnostic Localization of Pheochromocytoma.
J Clin Endocrinol Metab, February 2004, 89 (2) : 479–491.
- [97] LE HIR H., CHARLET-BERGUERAND N., FRANCISCIS V., THERMES C.
5'-End RET Splicing : Absence of Variants in Tissues and Intron Retention in Pheochromocytomas.
Oncology, 2002 ; 63, n° 1: 84-91.
- [98] GOLDSTEIN D.S., GRAEME EISENHOFER, FLYNN JOHN A., GARY WAND, KAREL PACAK.
Diagnosis and Localization of Pheochromocytoma.
Hypertension 2004 ; 43 : 907-910.
- [99] FREDERICK G., MIHIM MD.
Pheochromocytoma decreased perioperative mortality.
Anesthesiology clinics of north America, 1998, 16(3).
- [100] FOURNIER P., GOUPIL M., TCHERDAKOFF P. ET AL.
Localisation topographique des phéochromocytomes. Intérêt de la MIBG.
Concours Méd, 1989, 111, 1365-1370.
- [101] GODEAU P.
Médullosurrénale : Phéochromocytome. Endocrinologie.
Traité de médecine, chapitre 522 :1798- 1799. 3ème édition, 1996.
Médecine-Science. Flammarion.
- [102] LACOSTE L.
Préparation et environnement périopératoire dans la chirurgie du phéochromocytome.
EMC Annales de chirurgie 130 (2005) 264–266.

- [103] TAVERNIER B ET LECLERC J.
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des surrénales.
Encycl Méd Chir , Anesthésie-Réanimation, 36-590-A-70, 2003, 7 p.
- [104] COLSON P., RIBSTEIN J.
Stratégie simplifiée pour l'anesthésie du phéochromocytome.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1991; 10: 456-462.
- [105] COMBEMALE F., CARNAILLE B., TAVERNIER B., HAUTIER M.B.,
THEVENOT A. ,SCHERPEREEL P., PROYE C.
Utilisation exclusive des inhibiteurs des canaux calciques et des β -bloquants cardio-sélectifs dans la prise en charge péri- et peropératoire des phéochromocytomes.
Ann Chir, 1998, 52 (4) : 341-345.
- [106] COUSIN MT.
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie du phéochromocytome.
J. Urol., 1989, 95(5) : 275-282.
- [107] COUGARD P., L. OSMAK, P. GOUDET.
Surrénalectomie droite par coelioscopie Right laparoscopic adrenalectomy. Ann.de
Chir., 2003, 128, (5) : 339-343.
- [108] DUCLOS J.M.
Chirurgie de la glande surrénale.
EMC., Techniques chirurgicales, urologie, Gynécologie, 41495, 1992, 20p.
- [109] PUGH RCB., GRESSHAM GA., MULLANEY J.
Pheochromocytoma of the urinary bladder.
J. Path. Bact., 1960, 79 : 89-91.
- [110] FARTHOUAT PH., PLATEL JP., MEUSNIER F.
Paragangliome retroperitoneal sécrétant. A propos d'un cas.
J. Chir., 1997, 134 (5-6) : 248-251.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجميل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في أأعالصحة مررضي هدي في الأول .
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأبأن أأقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

ورم القواتم: بصدد حالة واحدة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: أسماء غلاب

المزادة في: 28 فبراير 1988 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم القواتم – خلف الإثنا عشري – خلف البريتوان.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

مشرف

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد: عزيز زنطار

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد: أحمد بونعيم

أستاذ في جراحة الأحشاء

أعضاء

السيد: محمد طارق تاج الدين

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة: فدوى رويبعة

أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي