

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 95

LES PHEOCHROMOCYTOMES
A PROPOS DE 07 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Rida BOUELD

Né le 01 Décembre 1992 à Sidi Kacem

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Phéochromocytomes – Glande surrénale – Dérivés méthoxylés –
Dépistage génétique.

JURY

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. A. BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. T. KEBDANI

Professeur d'Oncologie-Radiothérapie

JUGES

Mr. S. BENAMR

Professeur de Chirurgie Générale



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

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

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

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

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 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
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najja

Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

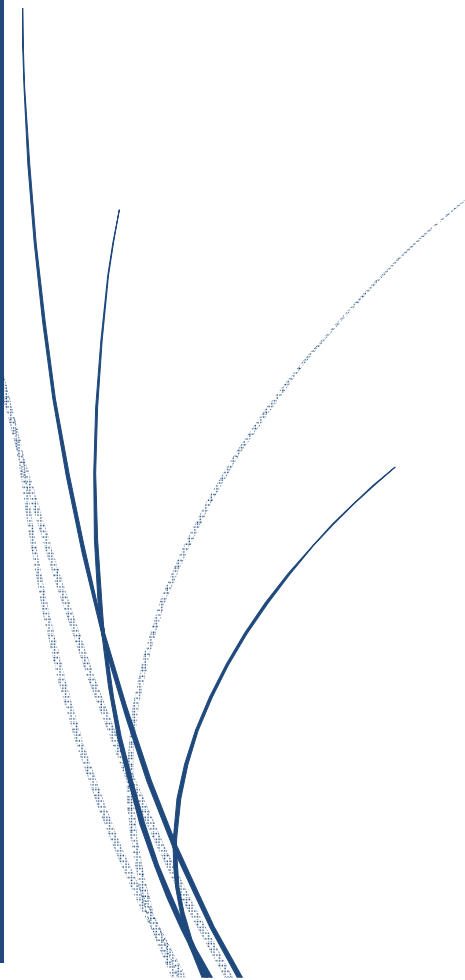
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES



*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré
Je dédie cette thèse à ...*

A la memoires de ma grande mere Amina DRIKSI

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup ...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi ...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A la mémoire de mon grand père allouch mohamed

J'aurais bien voulu que vous sois parmi nous en ce jour mémorable.

Nous prions tous pour vous et que votre âme repose en paix...

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise ton âme.

A MES CHERS PARENTS,

A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

A mes très chères frères alae et youssef

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

Je vous dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon amour éternel. Que dieu vous protège.

A ma grande-mère ELGHERBAOUI Habiba

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je te dois.

Que dieu te préserve et te accorde santé et prospérité.

A la mémoire de mon oncle ALLOCH Hassan

Je te dédie ce très modeste travail en regrettant que tu ne puisses être à mes cotes dans cette étape importante de ma vie.

Malheureusement tu nous a quitte trop tôt mais c'est le destin qui en a décidé ainsi.

Que la clémence de dieu règne sur toi et que sa miséricorde apaise ton âme.

A Ma TANTE Fatiha ALLOUCH et ses fils Yassir et Hassan

Pour votre soutien et vos encouragements, puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection.

Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège.

A MES CHERS ONCLES , A MES CHERES TANTES

ALLOUCH Mohamed , son fils Mohamed et sa fille Sara

ALLOUCH Saadia ALLOUCH Thami et sa fille Ahlam

ALLOUCH Rachida ALLOUCH Hada

ALLOUCH Abd mounim

En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je vous dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur

A ma famille BOUAZAOUI

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A Tata Sakina BOUELD, son époux Hamid, ses fils Ihab , Hmed , Mehdi

et sa petite fille Ritage

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

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

Que dieu vous protège.

A toute la famille BOUELD

J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes cotés, et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma gratitude et mon grand attachement.

A ma famille DRIKSI

Je vous dédie ce travail en guise de remerciements pour votre sympathie et bienveillance.

A Tata Souad et Hanane

*Veillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère.*

A mes très chers amis et collègues

*Rachid Boularaf, Hamza hijabi, Frik Mohamed Reda, Saad
ELbouyahyaoui, Younes Kamal, Samy Sekkaf, Driss Boukhout,
Dr.Zakaria Alami Hassani, Dr.Mohamed Bouissehak, Dr.Anass boujaada,
Dr.taoufik Boubga, Dr.Otmane Troussi Dr.Ayoub Bouaiyda, Dr.Hicham
ElGuerraoui, Dr.Mounir Allou Dr.Issam Saidi, Dr.Mohsine Jait ...*

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.*

*A TOUS MES MAITRES DE L'ENSEIGNEMENT PRIMAIRE, DE
L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE, ET DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR,*

En témoignage de mon affection et respect

A tous ceux qui me sont très chers

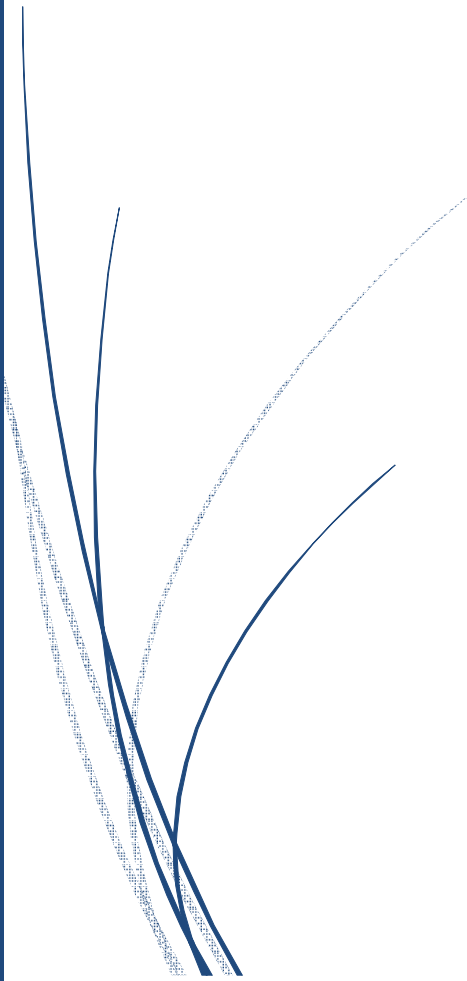
et que j ai omis de citer

A toutes les personnes malades et qui souffrent

Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs.



REMERCIEMENTS



A Notre Maître Et Président De Thèse

Monsieur le professeur : AMRAOUI Mohamed

Professeur de chirurgie digestive et coelioscopique

au C.H.U Ibn Sina – Rabat

L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines.

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

Monsieur le professeur : BOUGTAB Abdesslam

Professeur en Chirurgie Generale Carcinologique a l'INO – Rabat

Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de cette thèse.

Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.

Pour votre douceur, votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.

Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Monsieur le professeur : KEBDANI Tayeb

Professeur d'Oncologie Radiothérapie a l'INO - Rabat.

Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Monsieur le professeur : BENAMR Said .

Professeur de chirurgie generale a l'INO – Rabat

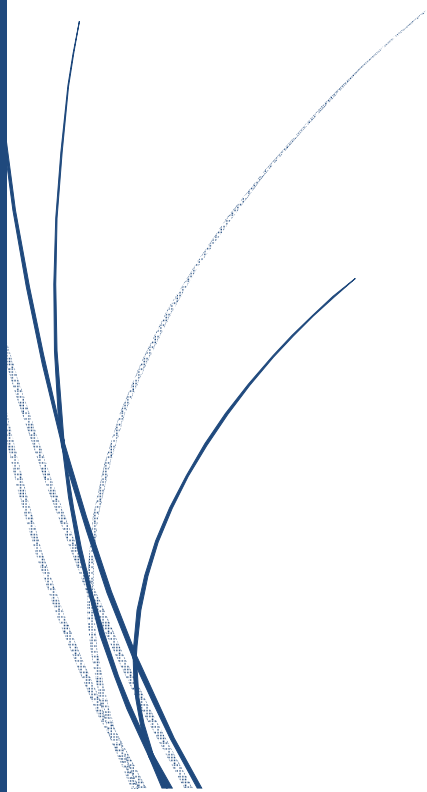
Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.

Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et considération.

Soyez assuré de nos remerciements sincères.



Liste des abréviations



ABREVIATIONS

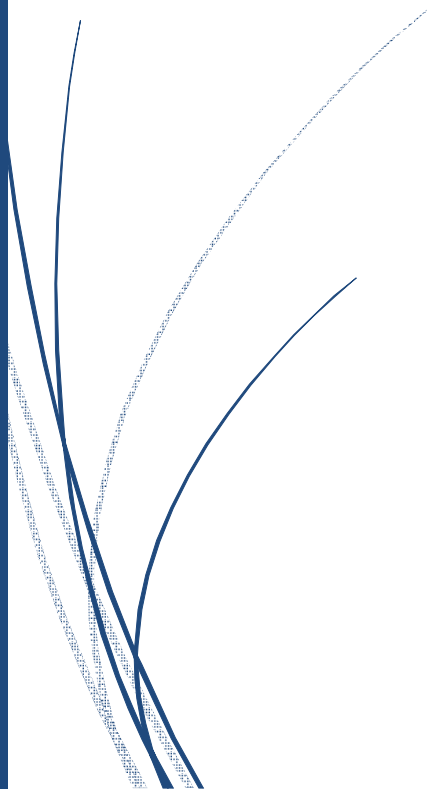
ACTH	: Adreno corticotrophic hormone
AEG	: Altération de l'état général
ATCD	: Antécédents
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BB	: β bloqueurs
Ca²⁺	: Calcémie
Catéchol	: Catécholamines
CGA	: Chromogranine A
CHU	: Centre hospitalier universitaire
cm	: Centimètres
CMT	: Carcinome médullaire de la thyroïde
COMT	: Catéchol oxy-méthyl transférase
DM	: Dérives méthoxylés
DM U	: Dérives méthoxylés urinaires
ECG	: Electrocardiogramme
g	: Gramme
GAJ	: Glycémie à jeun
Hb	: Hémoglobine
HTA	: Hypertension artérielle

HVA	: Acide homo vanilique
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
Hypo K+	: Hypokaliémie
I	: Iode
IMC	: Indice de masse corporelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
K+	: Kaliémie
Kg	: Kilogramme
MAO	: Monoamine oxydase
Méta	: Métastases
MHPG	: 3 méthoxy-4-hydroxyphenol glycol
MIBG	: Méta-iodo-benzyl-guanidine
mm	: Millimètres
N	: Nombre
Na+	: Natrémie
NEM	: Néoplasie endocrinienne multiple
NF1	: Neurofibromatose 1
P	: P-value : la valeur P en statistique
PA	: Pression artérielle
Per op	: Per opératoire
PGL	: Paragangliome

Phéo	: Phéochromocytome
Post op	: Post opératoire
PTH	: Parathormone
RAMED	: Régime d'assistance médicale aux économiquement démunis
S B	: Surrénalectomie bilatérale
S U	: Surrénalectomie unilatérale
SDH	: succinate déshydrogénase
TA	: Tension artérielle
TCL	: Tâches café au lait
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positrons
UIV	: Urographie intraveineuse
VHL	: Von Hippel Lindeau
VIP	: Vasoactive intestinal peptide
VMA	: Acide vanyl mandelique



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : anatomie de la surrenale	6
Figure 2 : localisation des paraganglion et les surrenales.....	8
Figure 3 : rapport de la surrenale droite	10
Figure 4 : rapport de la surrenale gauche	11
Figure 5 : vascularisation de la glande surrenale	13
Figure 6 : innervation de la surrenale	14
Figure 7 : histologie de la glande surrenale	16
Figure 8 : Biosynthèse des catécholamines	18
Figure 9 : Catabolisme des catécholamines	20
Figure 10 : répartition des cas selon le sexe.....	33
Figure 11 : répartition des cas selon le niveau socio économique	34
Figure 12 : le mode de découverte des cas.....	35
Figure 13 : les principaux signes fonctionnels rapporté par nos patients.....	36
Figure 14 : les principaux signes physiques.....	38
Figure 15 :repartions des résultats de TDM chez nos patients.....	41
Figure 16 : les principales complications rencontrées chez nos cas.....	43
Figure 17 : Fréquence des lésions majeurs de la maladie de Von Hippel-Lindau selon Richard	59
Figure 18 : Image échographique montrant un phéochromocytome surrenalien droit	72

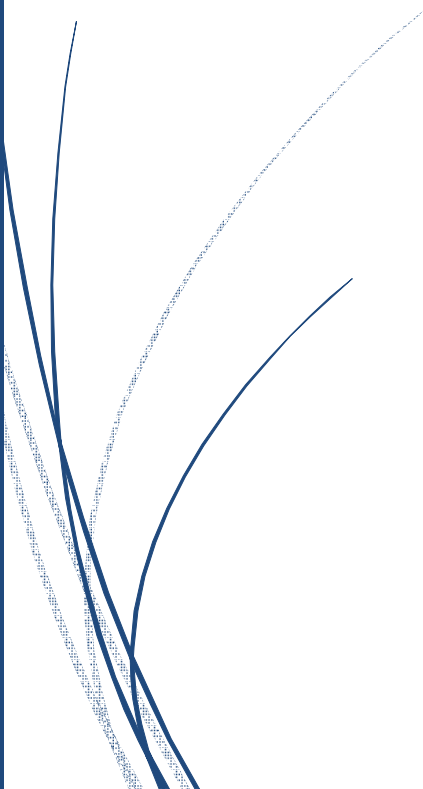
Figure 19: TDM abdominale avec injection de produit de contraste objectivant une masse tumorale de densité tissulaire au niveau de la surrénale gauche [Service d'endocrinologie CHU Ibn Sina Rabat].....	74
Figure 20: Image IRM d'un phéochromocytome surrénalien gauche en T2	77
Figure 21 : Scintigraphie MIBG I123 révélant de multiples foyers de fixation en relation avec un phéochromocytome malin chez un homme de 60 ans, opéré 12 ans plus tôt d'un phéochromocytome surrénalien droit	80
Figure 22: Les différents gènes du phéochromocytome	86
Figure 23: Orientation diagnostique pour l'analyse des gènes de prédisposition au paragangliome et au phéochromocytome	89
Figure 24: Position des trocarts pour Surrénalectomie laparoscopique	104
transpéritoneale	104
Figure 25: Aspect macroscopique d'une pièce opératoire.....	109
(Iconographie du service de la chirurgie A, CHU Ibn Sina Rabat)	109
Figure 26: Aspect microscopique d'une pièce opératoire : grossissement 400 Cellules tumorales dotées de noyaux hyper chromatiques et aux cytoplasmes granuleux éosinophiles. (Iconographie du service d'anatomopathologie, CHU Hassan II Fès)	109

Liste des tableaux

Tableau I: Tableau montrant les principaux effets des catécholamines	22
Tableau II : les principaux signes fonctionnels	36
Tableau III: les principale complication rencontrées chez nos cas	42
Tableau IV : évolution per opératoire.....	44
2- Evolution post opératoire	45
Tableau V : évolution post opératoire.....	45
Tableau VI : relation entre la présence de masse abdominale et métastase	46
Tableau VII: Relation entre la taille de la tumeur et la survenue de complications per opératoire	46
Tableau VIII : Prévalence du phéochromocytome familial selon différentes séries	49
Tableau IX : les principaux signes cliniques du phéochromocytome selon les séries	56
Tableau X: Sensibilité et spécificité des différents dosages biologiques	69
Tableau XI: Topographie des tumeurs surrenaliennes	75
Tableau XII: Sensibilité des différents examens radiologiques	81
Tableau XIII : Orientation des tests génétiques en fonction des renseignements clinique	85
Tableau XIV: Les produits anesthésique à éviter dans le traitement du phéochromocytome	99
Tableau XV: Comparaison entre laparotomie et laparoscopie	103
Tableau XVI: Progrès et perspectives d'avenir pour le dignostic et la prise en charge du phéochromocytome	113



Sommaire



Introduction	1
Rappels	4
A – rappels anatomique	5
I. configuration	5
II. Rapports	9
1- Glande surrénale droite	9
1-1 La face antérieure	9
1-2 La face postérieure	9
1-3 La face rénale	9
1-4 Bord supérieur : il répond au diaphragme.	9
1-5 Bord médial	9
2- Glande surrénale gauche	10
2-1 La face antérieure	10
2-2 La face postérieure : elle est concave et répond au pilier gauche du diaphragme.	11
2-3 La face rénale	11
2-4 Le bord supérieur	11
2-5 Le bord médial	11
III- Vascularisation-innervation	12
1- Artérielle	12

2-Veineuse	12
3- lymphatique	13
4- Innervation	13
IV-histologie	14
1-La zone périphérique	15
2-La zone centrale	15
B. Rappels physiologique et physiopathologie	17
I- les catécholamines Biosynthèse et stockage	17
II- Catabolisme et élimination.....	18
III- Effets physiologiques des catécholamines.....	21
IV- conséquences physiopathologiques des catécholamines	22
1- Variations tensionnelles	22
2- Manifestations cardiaques	23
3- Manifestations métaboliques	24
3-1 Hyperglycémie	24
3-2 Hypercalcémie	24
Matériel et méthodes	25
A. Patients, période et lieu de l'étude	26
B. Méthodes de l'étude	26
Résultat	32
A – Etude descriptive	33

I-Analyse des paramètres épidémiologique	33
1-Incidence	33
2-Sexe	33
3- L'âge au moment du diagnostic	33
4- Niveau socio-économique.....	34
II- Antécédents	34
1-Consanguinité	34
2- Phéochromocytome	34
3- Néoplasie endocrinienne multiple dans la famille	35
4- Mort subite	35
5- Tabac	35
III-Mode de découverte	35
IV-Etude clinique	36
1- Principaux signe fonctionnels	36
2-examen clinique.....	37
2-1 indice de masse corporelle	37
2-2 tension artérielle	37
2-3 Hypotension orthostatique	37
2-4 pâleur cutanéomuqueuse	37
2-5 masse abdominale	37
2-6 taches cutanées café au lait	37

2-7 ECG	37
V-Etude paraclinique	38
1- Bilan biologique	38
1-1 Bilan de confirmation	38
1-2 bilan de retentissement	39
1-3 bilan dans le cadre de néoplasie endocrinienne multiple	40
2- bilan radiologique	40
2-1 échographie abdominale	40
2-2 TDM abdominale	40
2-3 IRM abdominale	41
3- étude génétique	41
VI-complication	41
VII-traitement	43
1- traitement médical	43
2-traitement chirurgical	43
3-chimiothérapie	44
4- radiothérapie	44
IIIX- Etude anatomopathologique	44
IX-Evolution	44
1- Evolution per opératoire	44
2- Evolution post opératoire	45

3- suivi	45
B-étude analytique	45
I-masse abdominale et métastase	45
II- Evolution per opératoire et la taille de la tumeur	46
Discussion	47
A-épidémiologie	48
I-Fréquence	48
II-Répartition selon l'âge et sexe	49
B-présentation clinique	50
I-Circonstance de découverte	50
II-signe clinique	50
1-Présentation clinique typique	51
1-1 Triade de Menard	51
1-2 Hypertension artérielle	52
1-2-1 HTA permanente	52
1-2-2 Hypertension artérielle paroxystique	52
2-Manifestation clinique atypique	53
2-1 Hypotension orthostatique	53
2-2 Douleurs abdominales	53
2-3Manifestation psychiatrique	54
2-4 Manifestations inflammatoires	54

2-5 Manifestations cardiaque	54
2-6 Autres signes cliniques	55
C-Forme cliniques	57
I-forme familiales	57
1-NEM de type 2	57
2-Maladie de VHL	58
3-NF1	59
II-selon le terrain	60
1-chez l'enfant	60
2-chez la femme enceinte	61
III-forme asymptomatique	63
IV-Indication du dépistage du phéochromocytome	63
D-Diagnostique et bilan paraclinique	64
I-Diagnostique biologique	64
1-Dosage plasmatiques	65
1-1 Catécholamines plasmatique	65
1-2 Dosage des dérivés methoxylés plasmatiques	66
1-3 Dosage de la chromogranine A	66
Dans notre série, ce dosage n'a pas été fait. 2-Dosages urinaires	67
2-1 Dosage de des catécholamines	67
2-2dosage des dérivés methoxylés urinaires	67

2-3 Dosage de l'acide vanyl-mandelique (VMA)	68
3-Les testes dynamique	69
II-Diagnostic topographique	70
1-Echographie abdominale.....	71
2-Tomodensitometrie TDM	72
3-imagerie par resonance mangnétique IRM	75
4-Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG)	77
5-Autres explorations	81
5-1 scintigraphie à l'octreotide marqué	81
5-2 La tomographie par émission de positons(TEP)	82
5-3 Radiographie thoracique	83
5-4 Angiographie	83
5-5 Urographie intraveineuse (UIV).....	83
6-Strategie des exploitations	83
III- Diagnostic génétique et dépistage des maladies héréditaires	84
E-Complications	90
I- Les complications cardiaques	90
II-Les complications métaboliques	90
1-Trouble de la glycoregulation	90
2-Alcalose Hypokaliémique	91
3-Hypercalcémie	91

4-Anemie-polyglobulie	92
III. Les complications vasculaires, nécrose tumorale.....	92
1. La nécrose tumorale	92
2-ischémie des membres	92
3-Atteinte rénale	93
4-Territoire mésentérique	93
IV. Les complications neurologiques	93
F-Diagnostic de malignité	94
G-Prise en charge thérapeutique	95
I-Préparation médicale préopératoire	96
II-Période opératoire	97
1-Protocole anesthésique	97
1-1 L'anesthésie loco-régionale	97
1-2 L'anesthésie générale	97
2-Monitorage	99
3- Prise en charge hémodynamique	100
3-1 Remplissage vasculaire	100
3-2 Contrôle de la tension artérielle	101
III- Modalités chirurgicales	101
IV- Traitements des formes particulières	105
1- Phéochromocytome héréditaire	105

2- Phéochromocytome bilatéral	105
3- Phéochromocytome malin	105
V- Période postopératoire	106
H- Anatomopathologie	107
I.-Suivi et pronostic	110
J- Perspectives d'avenir	110
Conclusion	114
Résumés	116
Bibliographie	120



Introduction

Les phéochromocytomes sont des tumeurs rares des glandes surrénales, bénigne ou maligne, se développent au dépend des cellules chromaffines non-involuées, issues du neurectoderme embryologique, elle secrète de façon excessive des catécholamines en quantité et de type variables de façon exclusive ou associé, de façon continue ou discontinue.

Des tumeurs ectopique appelées paragangliomes peuvent se développer dans le tissu chromaffine diffus.

Il s'agit d'une cause rare d'hypertension artérielle, qui reste néanmoins importante à diagnostiquer en raison du risque léthal pouvant survenir lors de complications hémodynamiques aiguës.

Les phéochromocytomes / paragangliomes sont considérés comme étant rares avec une incidence estimée de 0.8 cas par 100000 par an. Toutefois l'incidence réelle démontre que près de 50% des tumeurs sont diagnostiquées à l'autopsie.

L'expression clinique de la maladie, très variable, est liée à l'action des catécholamines : l'hypertension artérielle paroxystique ou plus souvent permanente , tachycardie, céphalées, anxiété dominant le tableau clinique . les formes asymptomatique sont fréquentes et la recherche de phéochromocytome doit être systématique devant tout incidentalome . le diagnostic biologique repose sur l'élévation de la concentration plasmatique des dérivés méthoxylés , le diagnostic de localisation sur la tomодensitométrie abdomino-pelvienne ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) complétée en fonction des situations d'une imagerie cervico-thoracique et d'une scintigraphie à la meta-iodobenzylguanidine. L'imagerie par tomographie d'émission de positrons peut être utile en cas d'imagerie négative et dans les formes malignes.

Le dépistage génétique est recommandé en raison d'un risque de mutation germinale estimé entre 12 et 24%. Le traitement chirurgical guérit 85 à 90% des patients.

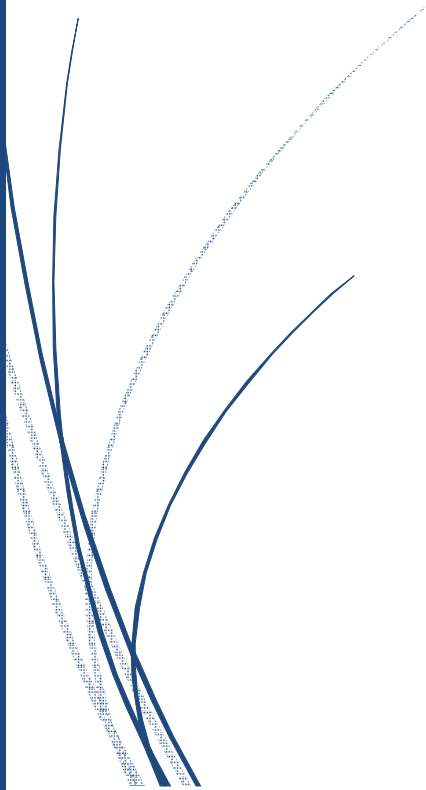
Le diagnostic et la prise en charge est essentiellement multidisciplinaire, de l'imagerie jusqu'à la résection de la tumeur.

Le pronostic des formes malignes (10%) reste péjoratif et suivi doit être prolongé et poursuivi indéfiniment dans les formes familiales et extra-surréaliennes. [1,2,31,78]

A travers une étude rétrospective de 7 cas, notre travail consiste en une analyse des paramètres épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutifs du phéochromocytome afin d'élaborer le profil épidémiologique de phéochromocytome .



Rappels



A – rappels anatomique :

I. configuration : [3]

Les glandes surrénales sont deux glandes endocrines, situées à la partie supéro-médiale du rein correspondant dans la loge rénale, dans l'espace rétro péritonéal de part et d'autre de la colonne vertébrale. Elles sont entourées par le fascia péri-rénal et par l'atmosphère adipeuse du rein. Le fascia péri-rénal envoie une cloison inter-surréno-rénale qui, à l'intérieur de la loge rénale sépare le rein de la surrénale.

Au nombre de deux, l'une droite de forme pyramidale et l'autre gauche de forme allongée en virgule renversée.

Elles mesurent environ 5cm de hauteur, 3cm de largeur et 1cm d'épaisseur et pèsent chacune 5g.

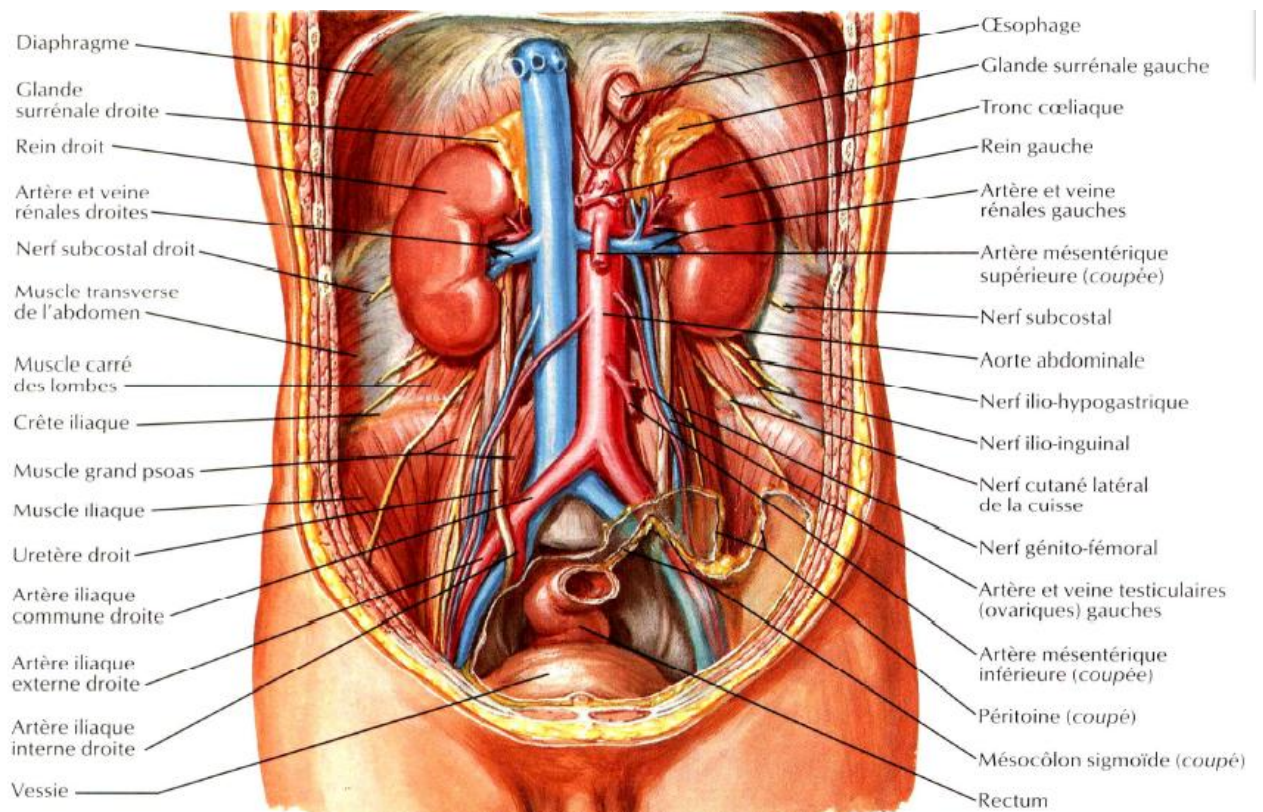


Figure 1 : anatomie de la surrenale [4]

Un paragangliome est une tumeur développée aux dépens des paraganglions, qui sont des groupements de cellules neuroendocrines situés le long des axes vasculaires et nerveux de la tête et du cou et le long de la colonne vertébrale. Les paragangliomes peuvent se développer au niveau du cou et de la partie basse du crâne, du thorax, de l'abdomen ou du petit bassin.

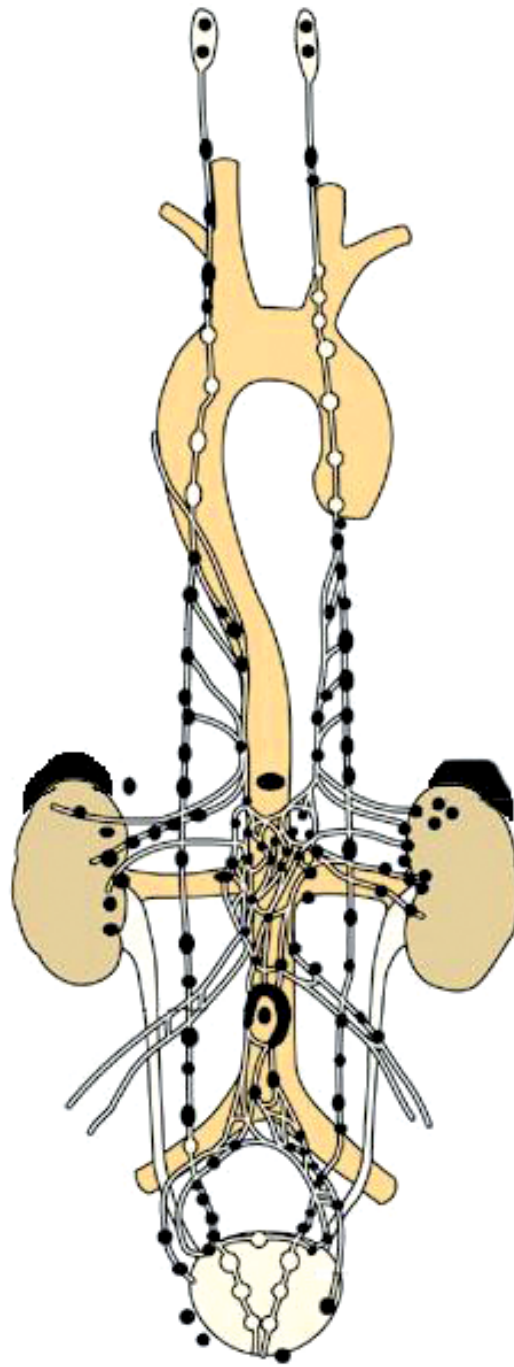


Figure 2 : localisation des paraganglion et les surrenales

II. Rapports :

1- Glande surrénale droite :

1-1 La face antérieure :

Elle présente le hile en son centre et trois surfaces, médiale, latérale et inférieure.

La surface médiale est au contact de la veine cave inférieure.

La surface latérale adhère au ligament triangulaire droit du foie.

La surface inférieure, la seule recouverte de péritoine, répond au foie et au duodénum.

1-2 La face postérieure :

Elle est convexe et répond au diaphragme et au-delà de celui-ci, à la plèvre et aux côtes 10 et 11.

1-3 La face rénale :

Elle est concave et repose sur le pôle supérieur du rein droit.

1-4 Bord supérieur : il répond au diaphragme.

1-5 Bord médial :

Répond au plexus cœliaque, à l'artère phrénique inférieure droite et au pilier droit du diaphragme.

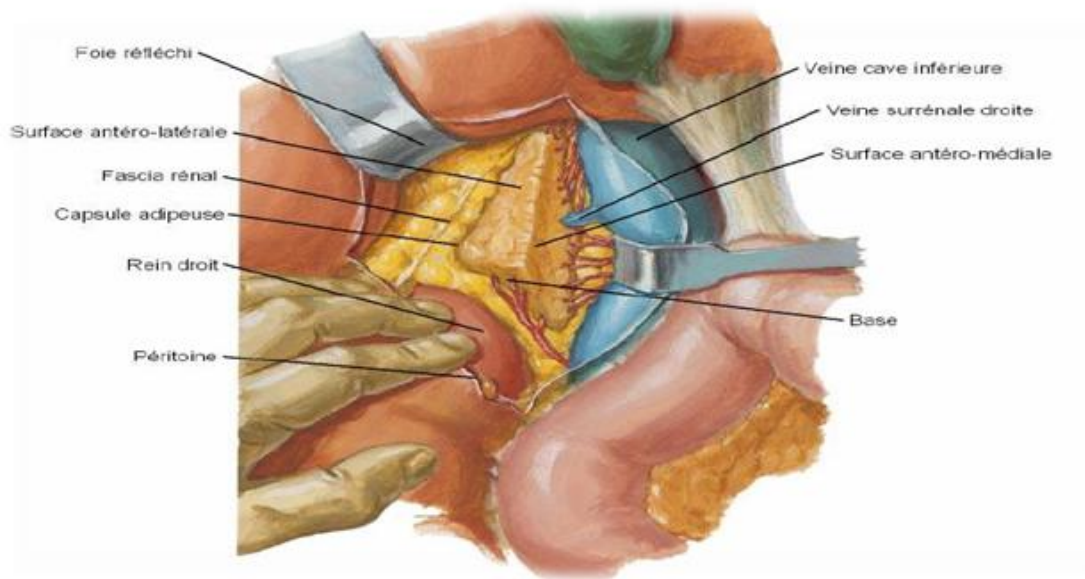


Figure 3 : rapport de la surrénale droite [5]

2- Glande surrénale gauche :

2-1 La face antérieure :

Elle présente le hile, dans sa partie inférieure, et deux surfaces, supérieure et inférieure.

- La surface supérieure, recouverte du péritoine de la bourse omentale, répond au fundus gastrique et parfois à l'extrémité postérieure de la rate.

- La surface inférieure, non péritonite, répond à la queue du pancréas et aux vaisseaux spléniques.

2-2 La face postérieure : elle est concave et répond au pilier gauche du diaphragme.

2-3 La face rénale :

Elle répond au segment supra hilaire du bord médial du rein gauche.

2-4 Le bord supérieur :

Répond au diaphragme ;

2-5 Le bord médial :

Répond au plexus cœliaque, à l'aorte et aux artères phréniques inférieures gauches.

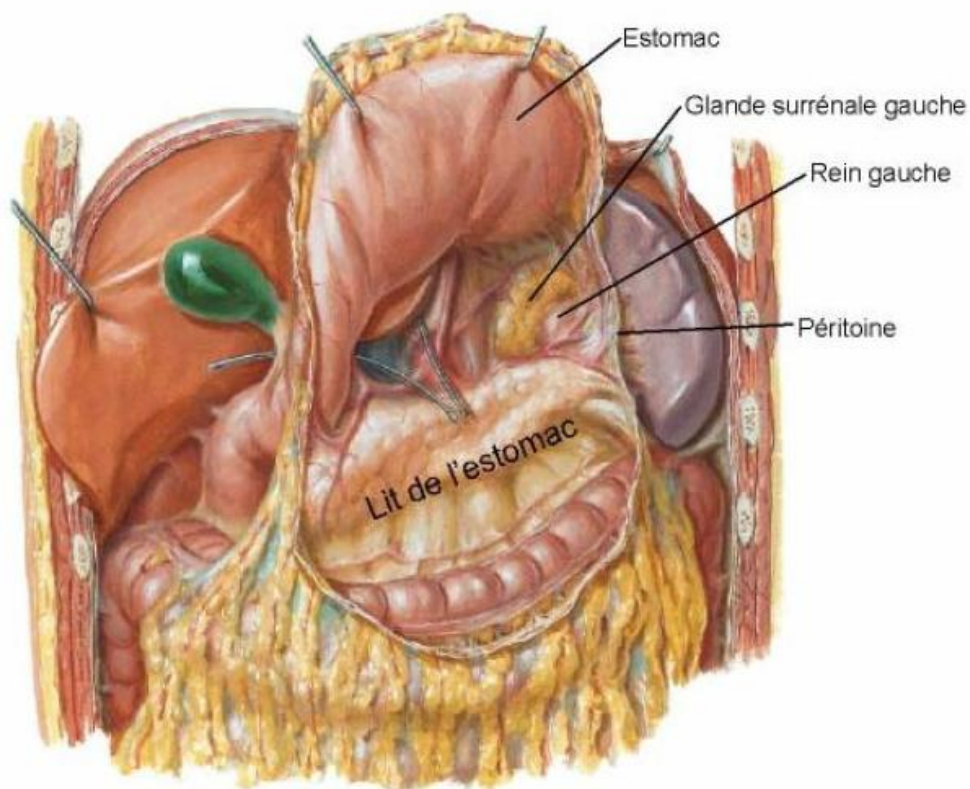


Figure 4 : rapport de la surrénale gauche [5]

III- Vascularisation-innervation [6]

1- Artérielle :

La vascularisation artérielle est assurée par trois pédicules :

- **Pédicule supérieur** : Formé de deux ou trois branches nées directement de l'artère diaphragmatique inférieure, elles sont destinées à la partie supéro interne de la glande.

- **Pédicule moyen** : Formé par l'artère capsulaire moyenne née directement de l'aorte.

- **Pédicule inférieur** : Né de l'artère rénale droite ou de l'aorte et abordant la glande par son pôle inférieur.

2-Veineuse :

- La veine surrénale principale émergeant de la face antéro externe et se jetant directement dans la veine cave inférieure.

- A gauche, la veine surrénale née du hile de la glande sur la face antérieure, reçoit les veines diaphragmatiques inférieures pour former le tronc capsulo diaphragmatique qui se jette à angle aigu dans la veine rénale gauche.

- Plus accessoirement par des veines supérieures se drainant dans les veines diaphragmatiques inférieures et des veines inférieures se drainant directement dans la veine cave inférieure.

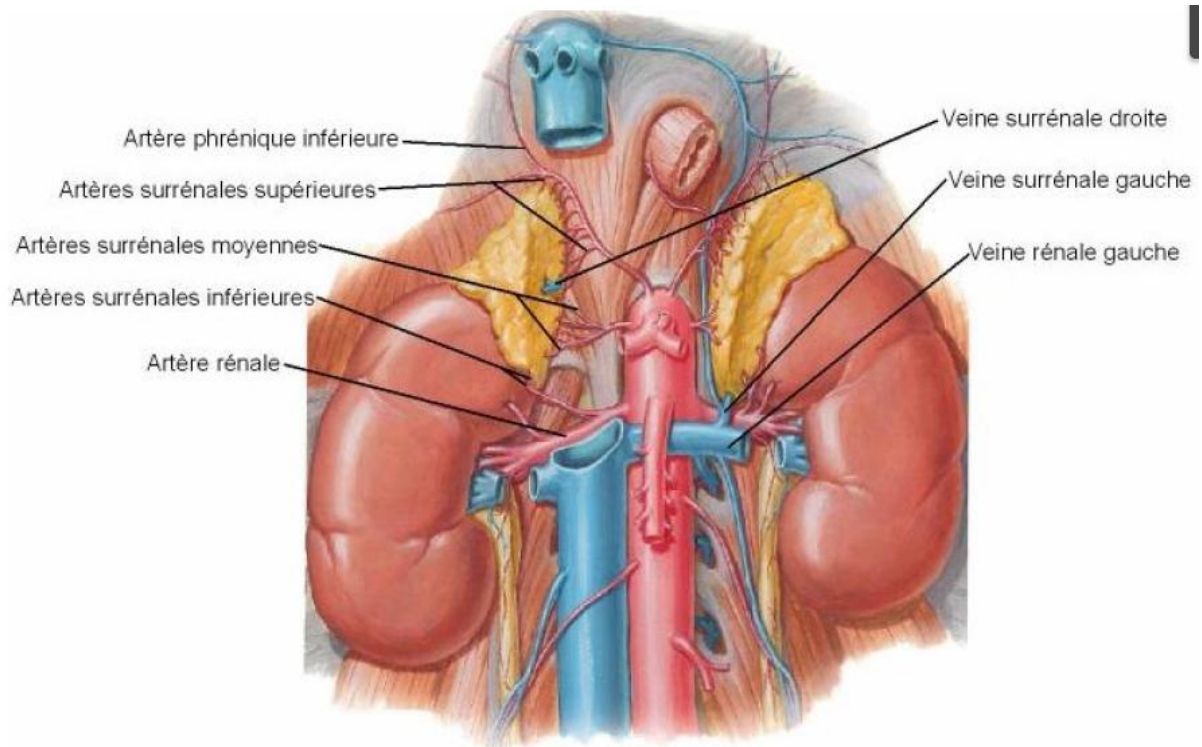


Figure 5 : vascularisation de la glande surrenale [5]

3- lymphatique :

Issus du réseau cortical et suivant les artères, ou du réseau médullaire et suivant la veine surrenale principale, se jetant dans deux groupes ganglionnaires:

L'un sus pédiculaire satellite des artères surrenales supérieures, l'autre sous pédiculaire satellite de la face antérieure de la veine surrenale principale.

4- Innervation :

Issus du grand splanchnique, du ganglion semi lunaire et accessoirement du vague, formant trois plexus :

- **Plexus surreno diaphragmatique**, satellite des artères supérieures.
- **Plexus surreno rénal**, satellite de l'artère inférieure.

- **Plexus surrénalolaire**, constitué d'un pédicule postéro interne issu du grand splanchnique et un pédicule antéro-interne provenant du ganglion semi lunaire.

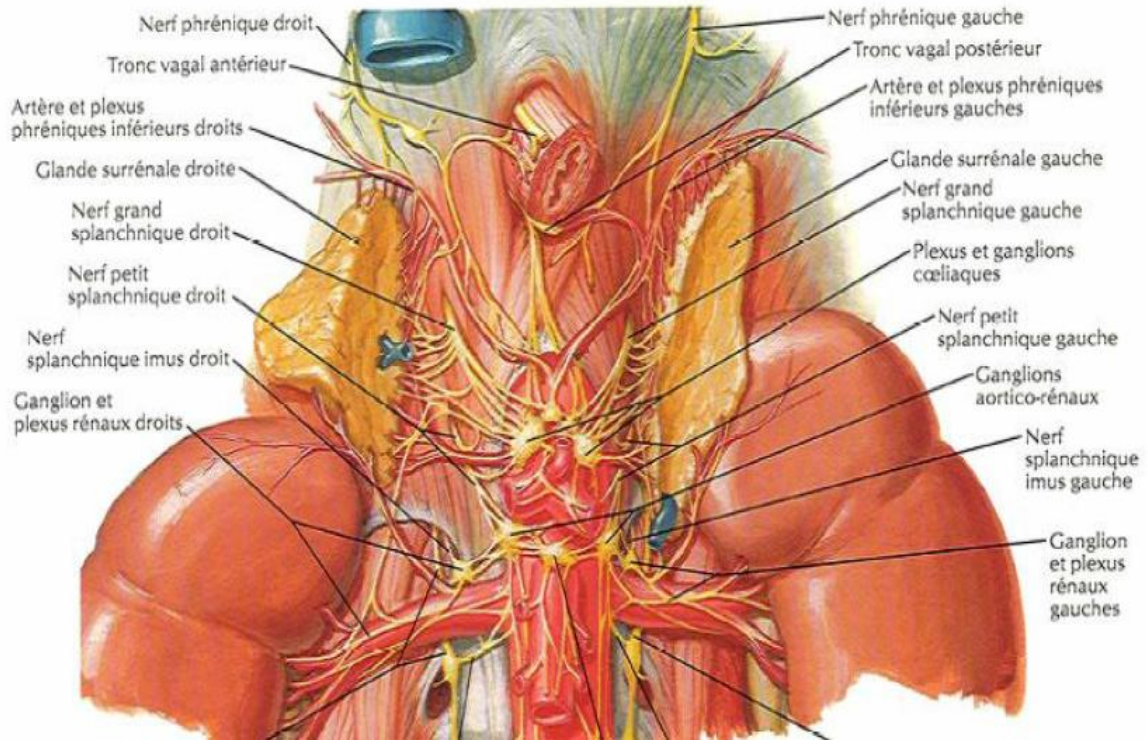


Figure6 : innervation de la surrenale [5]

IV-histologie :

La structure des glandes surrénales est celle des glandes endocrines.

Elles sont constituées d'une mince capsule fibreuse résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune chamois.

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

1-La zone périphérique :

Corticale, de couleur plus claire et de consistance ferme, elle est constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur :

- + **La zone glomérulée** : constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires, elle sécrète les hormones minéralocorticoïdes et participe au système rénine-angiotensine.
- + **La zone fasciculée** : constituée de longs cordons de cellules polygonales, elle sécrète les hormones glucocorticoïdes.
- + **La zone réticulée** : constituée de cordons de cellules anastomosées, elle sécrète les hormones sexuelles androgéniques.

2-La zone centrale :

Elle est constituée :

- + D'endocrinocytes groupés en amas ou en cordons autour du plexus veineux de la médulla.
- + De neurones multipolaires, en amas ou isolées [7].

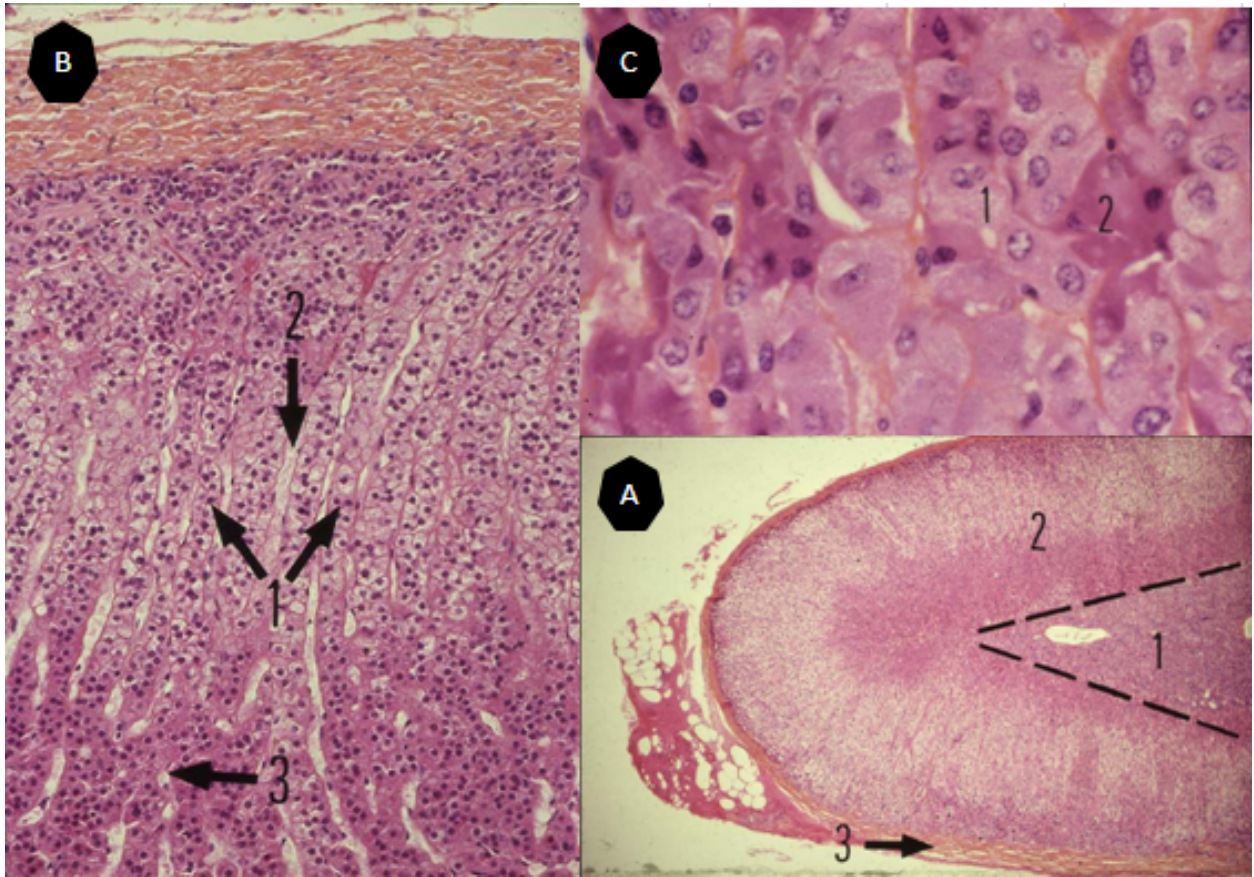


Figure 7 : histologie de la glande surrenale [8]

A : vue de l'ensemble de la surrenale

B : vue de la cortico-surrenale

C : vue de la medullo-surrenale

B. Rappels physiologique et physiopathologie

La plupart des phéochromocytomes secrètent une association de noradrénaline, d'adrénaline et de dopamine. Ils peuvent sécréter aussi d'autres hormones surrénaliennes: aldostérone, cortisol [9].

I- les catécholamines Biosynthèse et stockage [10]

La biosynthèse de l'adrénaline se déroule en quatre étapes:

- Hydroxylation du noyau grâce à la tyrosine hydroxylase.
- Hydroxylation de la chaîne latérale transformant la dopa en dopamine.
- Décarboxylation avec transformation de la dopamine en noradrénaline.
- N-Méthylation qui transforme la noradrénaline en adrénaline.

Les catécholamines sont stockées en quantité importante dans les granules de sécrétion, constituant ainsi une réserve permettant de faire face à des besoins aigus ou intenses.

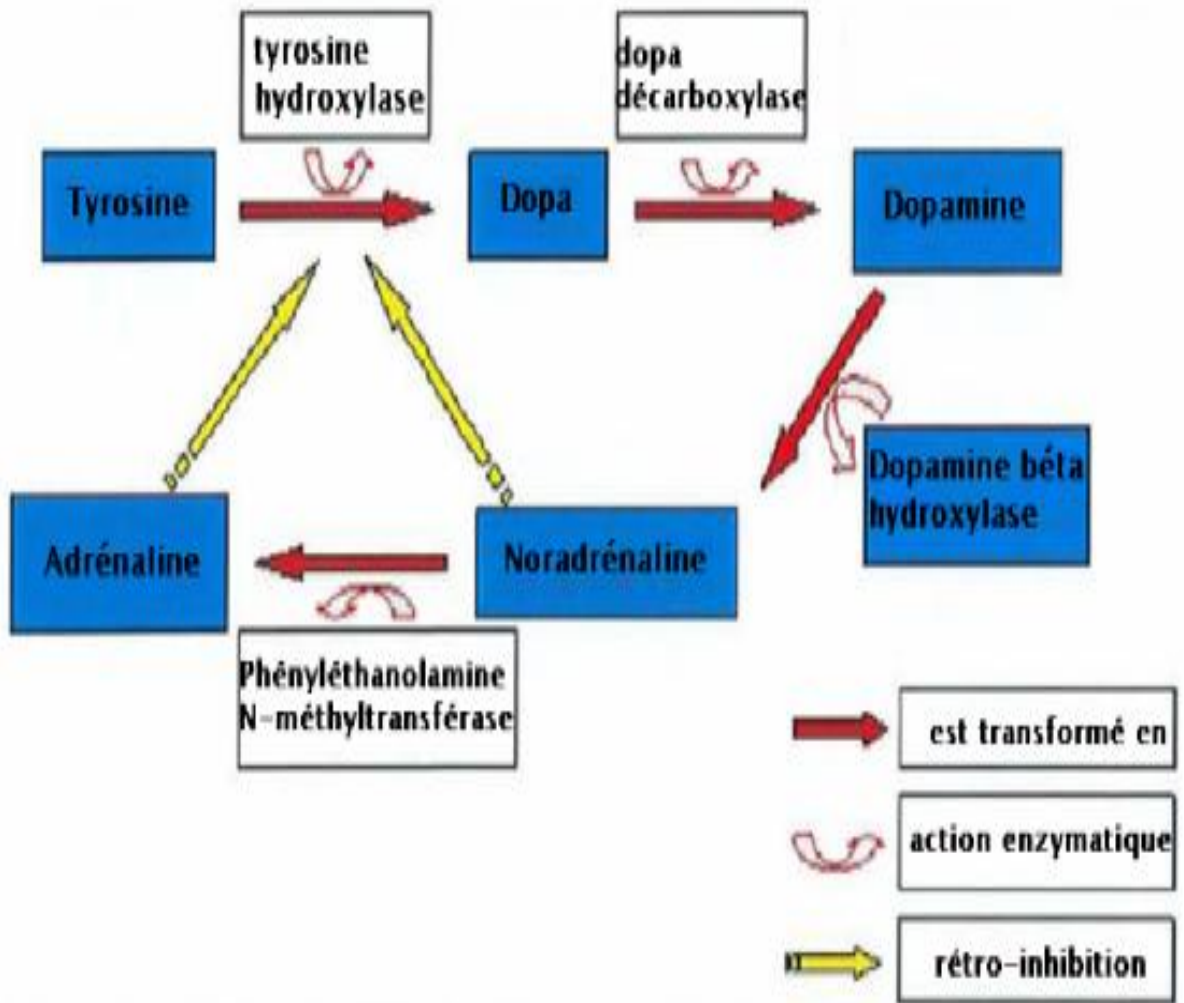


Figure 8: Biosynthèse des catécholamines [11]

II- Catabolisme et élimination[12] :

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

- COMT : catéchol oxy-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.

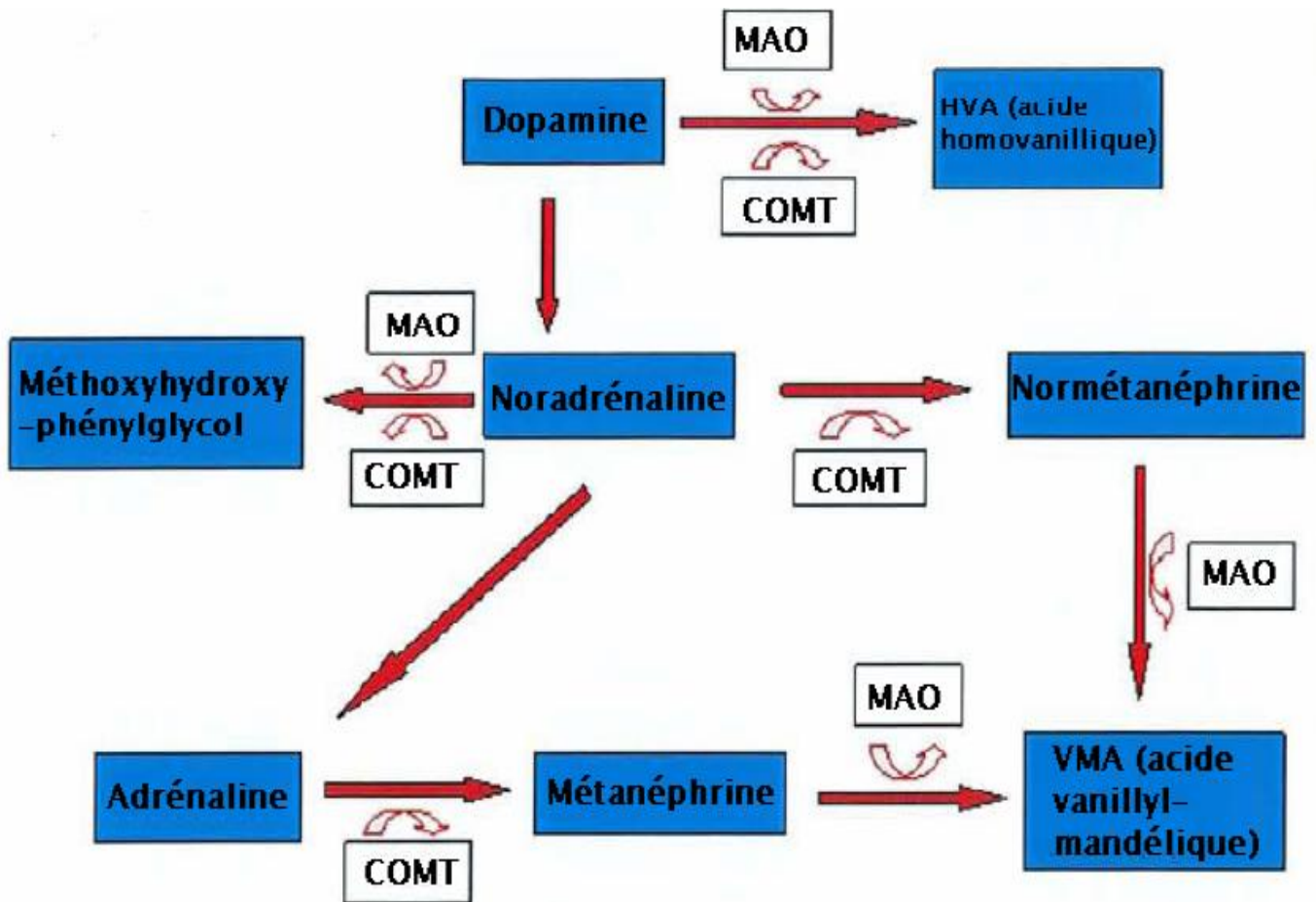


Figure 9: Catabolisme des catécholamines [11]

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 ou HVA (60 à 80%).
- Très peu d'adrénaline, noradrénaline, dopamine.

- Bloc méta-normétanéphrine (20 à 40%).
- Il existe d'autres métabolites sous formes de traces tels que : MHPG (3méthoxy-4 hydroxyphényl-glycol).

III- Effets physiologiques des catécholamines [13]

Les catécholamines exercent leurs effets physiologiques par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques (α et β) en ce qui concerne l'adrénaline et la noradrénaline, et des récepteurs dopaminergiques (DA1, DA2) en ce qui concerne la dopamine. Les récepteurs DA1 sont à l'origine d'une vasodilatation des territoires artériels rénaux, mésentériques et cérébraux, les récepteurs DA2 d'une inhibition de la sécrétion de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques. Les récepteurs adrénergiques sont subdivisés en récepteurs α_1 et α_2 , récepteurs β_1 , β_2 et β_3 . L'adrénaline active à la fois les récepteurs α et β alors que la noradrénaline a un effet prépondérant sur les récepteurs α . Le tableau I résume leurs principaux effets physiologiques et métaboliques. Les récepteurs β_3 adrénergiques, de découverte plus récente, diffèrent des récepteurs β_1 et β_2 par leur structure moléculaire et leur profil pharmacologique. Ils sont surtout localisés dans la graisse brune et interviennent dans la thermogénèse et la lipolyse.

Tableau I: Tableau montrant les principaux effets des catécholamines [14]

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

IV- conséquences physiopathologiques des catécholamines [12]

1- Variations tensionnelles :

Des variations tensionnelles se présentent sous l'aspect de poussées d'hypertension majeure avec une augmentation des résistances périphériques. Ces variations sont sous la dépendance de l'hypersécrétion hormonale, essentiellement l'adrénaline et la noradrénaline. Des épisodes d'hypotension artérielle peuvent se voir, et sont en rapport avec l'hypovolémie chronique associée, dans de rares cas ils sont dus à la diminution des résistances périphériques.

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

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

2- Manifestations cardiaques :

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

+L'insuffisance cardiaque, elle est favorisée par :

- L'HTA due à l'hypersécrétion des catécholamines.
- Le déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène par le myocarde responsable de la cardiomyopathie ischémique.

+Les troubles de la repolarisation : Ils sont secondaires à une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire au calcium pendant l'excitation.

+Les troubles du rythme cardiaque: Le diagnostic de phéochromocytome extrasurrénalien doit être envisagé parmi les diagnostics étiologiques des troubles du rythme

+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 :

3-1 Hyperglycémie :

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

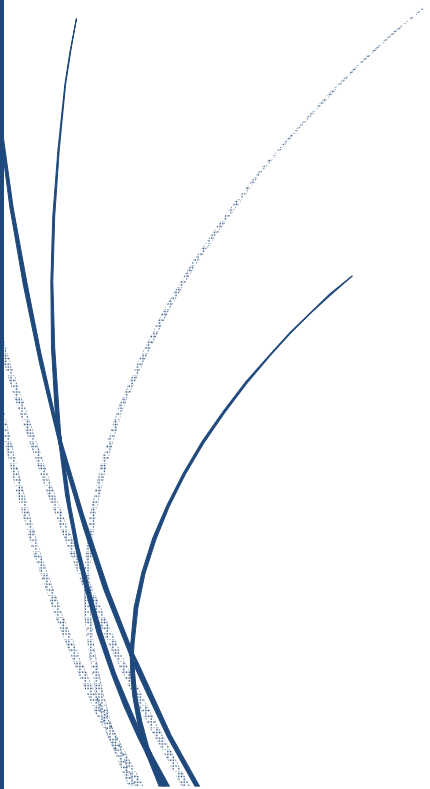
- Une augmentation de la glycogénolyse hépatique et une augmentation de la néoglucogenèse.
- Une inhibition de la sécrétion d'insuline suivie d'une augmentation de la sécrétion du glucagon.
- Une diminution de l'utilisation périphérique du glucose au niveau musculaire.

3-2 Hypercalcémie :

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



Matériel et méthodes



A. Patients, période et lieu de l'étude :

Notre étude porte sur 07 cas de phéochromocytome au sein de l'institut national d'oncologie – rabat

== Critères d'inclusion :

Ils ont été inclus dans cette étude, les patients présentant un phéochromocytome attesté par les résultats des bilans biologiques ou anatomopathologiques.

== Limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration de certains dossiers ainsi que la perte de vue des malades après traitement chirurgical et du manque de certaines données.

== Buts de l'étude :

Evaluer les paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs du phéochromocytome par une étude rétrospective étendu sur 15 ans.

B. Méthodes de l'étude :

C'est une étude rétrospective pour laquelle une fiche d'exploitation a été établie afin de recueillir aisément les différents renseignements anamnestiques, cliniques et para-cliniques à partir des observations médicales, des dossiers d'hospitalisation.

Les différents paramètres recueillis ont été saisis sur un fichier Excel et traités par les logiciels de statistiques Epi Info version 7 et SPSS version 10.

La majorité de nos résultats ont été présentés sous forme de fréquences et de moyennes \pm écart types.

Notre travail consiste à analyser de façon globale les paramètres nosologiques de l'ensemble de l'échantillon .

FICHE D'EXPELOITATION

-Identité :

Nom et prénom			
Age			
Sexe			
Origine			
Niveau socio économique	bas	moyen	Elevé
Couverture médicale	oui	non	

-ATCD :

	oui	Non
Consanguinité 1 ^{er} degré		
Prise médicamenteuse		
Cas similaire familial		
Mort subit dans la famille		
NEM dans la famille		
Autres		

	Fortuite	Symptomatique	Dépistage familial	Dépistage dans le cadre de NEM2
Mode de découverte				

-Clinique :

Signes fonctionnels		oui	non
	Céphalées		
	Sueurs		
	Palpitations		
	Asthénie		
	Douleurs abdominales		
	Anxiété		
	Douleur thoracique		
	Crise comitiale		
	Amaigrissement		

Signes physiques	Poids	Taille :	IMC
	TA	Debout:	Couché:
		oui	non
	Hypotension orthostatique		
	Pâleur cutaneo-muqueuse		
	Masse abdominale		
	Taches cutanées café au lait		
	ECG		
autres			

-Examens complémentaires :

Biologique	Urinaire : DM :		
	VMA :		
	Catechol :		
	Sanguins : DM :		
	Catéchol :		
	Gaj :		
	Na+ :		
	K+ :		
	Créatininémie :		
	Hb :		
	Calcitonine :		
	PTH :		
	Ca++ :		
	Ph :		
Albumine :			
Etude Génétique			
Radiologique	Echographie abdominale		
	TDM abdominale		
	IRM abdominale		
	Scintigraphie MIBG		
Autres			

-complications :

Hypertensive	HTA maligne	Encéphalopathie	AVC	Rétinopathie	Dissection aortique
Cardiaque	ischémie	Trouble de rythme	HVG		
Métabolique	diabète	Alcalose-hypo k+	Anémie		
	oui		non		
Métastase					
Mort subite					
Etat de choc					
Autres					

-Traitement :

Médical	BB	antihypertenseurs	chimiothérapie	Embolisation
Chirurgical	Surrenalectomie unilatérale		Surrenalectomie bilatérale	
	coelioscopie	laparotomie	coelioscopie	laparotomie
	oui		non	
Palliatif (antalgique)				

- ANAPATH :

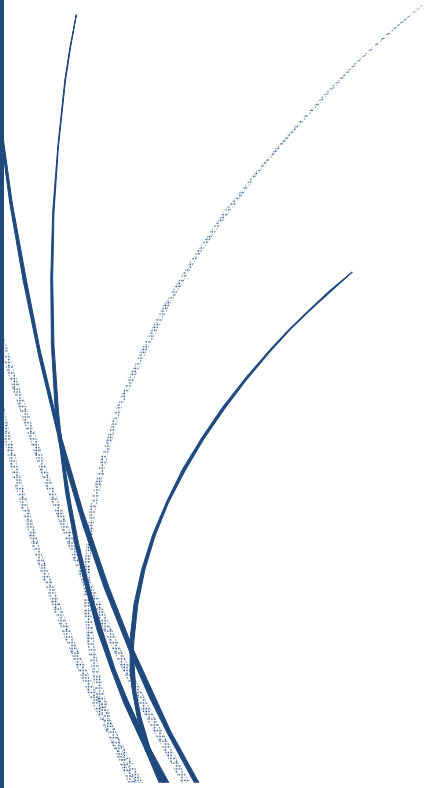
Poids	Taille	Benin	Malin
Autres caractéristique			

-Evolution :

Per op	Bonne	Complications				
		Décès	Arrêt cardiaque	Hémorragie	Pic HTA	Trouble de rythme
Post op	Bonne	Complications				
		Décès	Séquelles	Récidive	Métastase	
suivi	TA :		DM :			



Résultat



A – Etude descriptive :

I-Analyse des paramètres épidémiologique :

1-Incidence :

Durant la période allant de 2002 à 2017, 07 cas de phéochromocytome ont été hospitalisés au sein de l'institut national d'oncologie

2-Sexe :

le sexe ratio est de 0.75 avec 4 homme soit 57.1% et 3 femmes soit 42.9

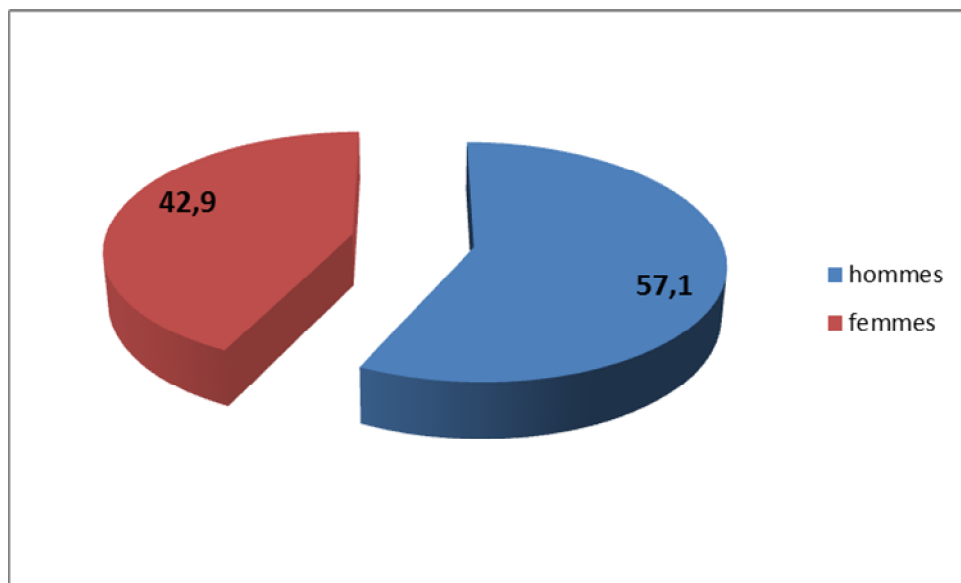


Figure 10 : répartition des cas selon le sexe

3- L'âge au moment du diagnostic :

La moyenne d'âge de l'ensemble des patients présentant un phéochromocytome surrénalien est de 49 ans avec des extrêmes variant de 40 à 64

4- Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique de nos patient était bas chez 4 patients soit 57.1% et chez 2 patients le niveau était moyen soit 28.5% et seulement un patient qui avait un bon niveau socio-économique soit 14% .

85% n'ont pas de couverture médicale

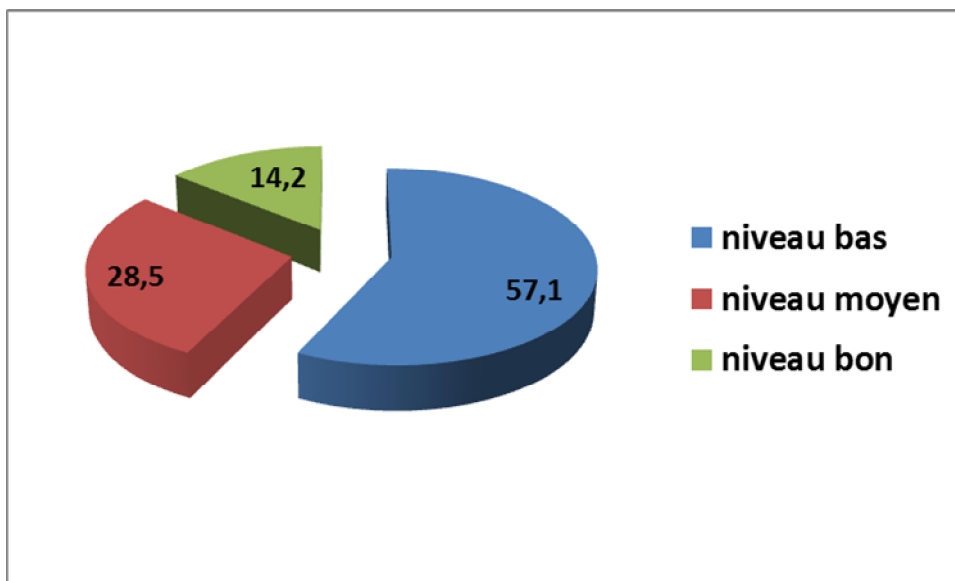


Figure 11 : répartition des cas selon le niveau socio économique

II- Antécédents :

1-Consanguinité :

Pas de notion de consanguinité

2- Phéochromocytome :

Un seul patient avait un antécédent de pheo personnel soit 14%

3- Néoplasie endocrinienne multiple dans la famille :

Rien à signaler.

4- Mort subite :

Un patient avait un antécédent de mort subit dans la famille soit 14% .

5- Tabac :

Parmi nos 07 patients, 03 étaient des fumeurs soit 43% .

III-Mode de découverte :

2 circonstances de découverte ont été retrouvées :

= découverte fortuite chez un patient soit 14,3 %

= découverte symptomatique chez 6 patients soit 85.7 %

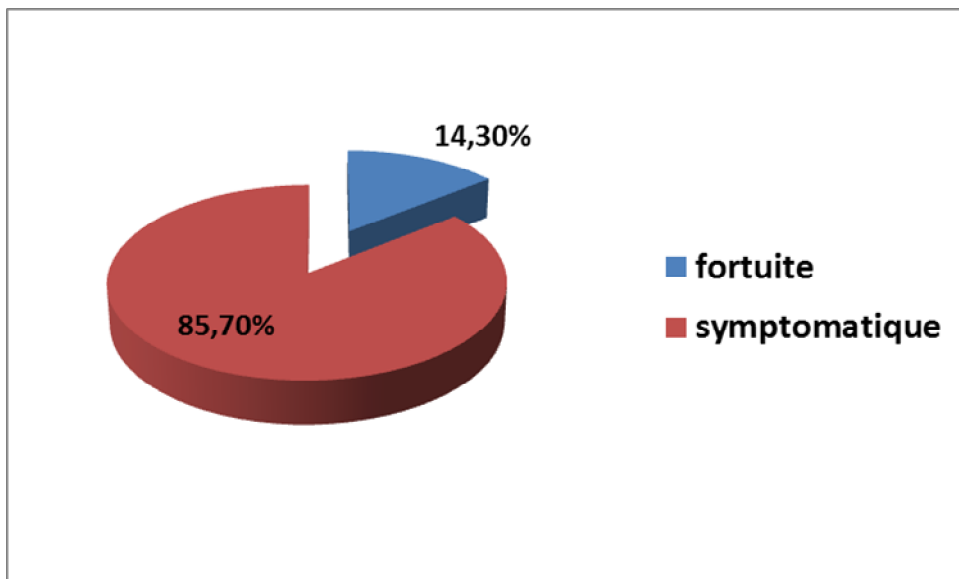


Figure 12 : le mode de découverte des cas

IV-Etude clinique :

1- Principaux signe fonctionnels :

Les principaux signe clinique rencontres chez nos patient sont :

Tableau II : les principaux signes fonctionnels

	Nombre de patients	Pourcentage
céphalées	5	71%
Palpitations	4	57%
Sueurs	4	57%
Triade de Ménard	4	57%
Asthénie	2	28%
Douleurs abdominales	6	85%
AEG	2	28%
Anxiété	2	28%
Douleurs thoraciques	1	14%
Crises comitiales	0	0%

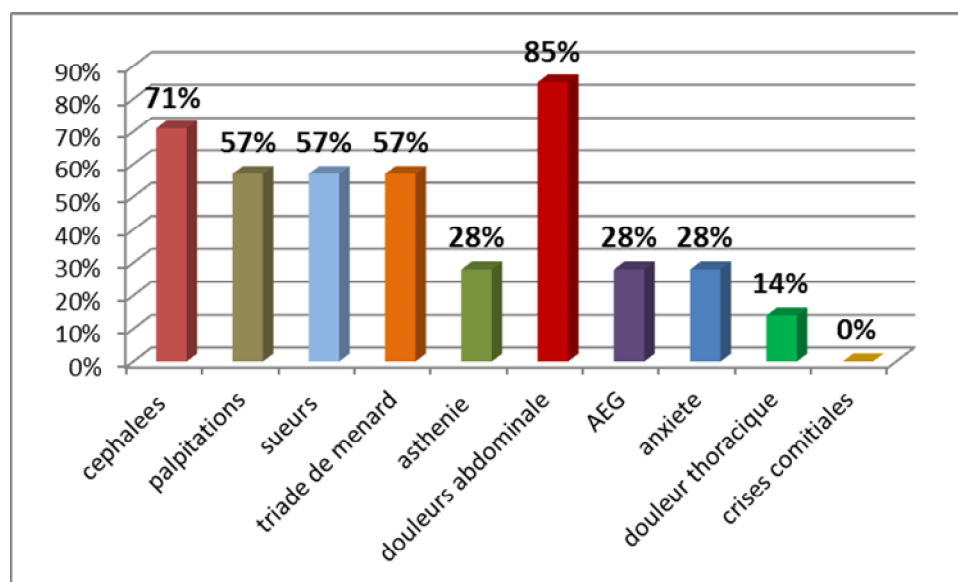


Figure13 : les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients

2-examen clinique

2-1 indices de masse corporelle :

La moyenne est de 23.36kg/m²

2-2 tension artérielle :

Elle était élève chez 5 malades soit 71.42% avec une moyenne de la TA systolique de 15.71 mm hg et 9.71 mm hg de la diastolique .

2-3 Hypotension orthostatique :

Recherchée chez 2 patients et trouvée chez un patient .

2-4 pâleurs cutanéomuqueuse :

Présente chez un patient soit 14%.

2-5 masse abdominale :

Trouvée chez 3 patients soit 42.85% .

2-6 taches cutanées café au lait :

On n'a trouvé de taches cutanées café au lait chez aucun patient.

2-7 ECG :

Était anormale chez un patient et a montré une hypertrophie ventriculaire gauche .

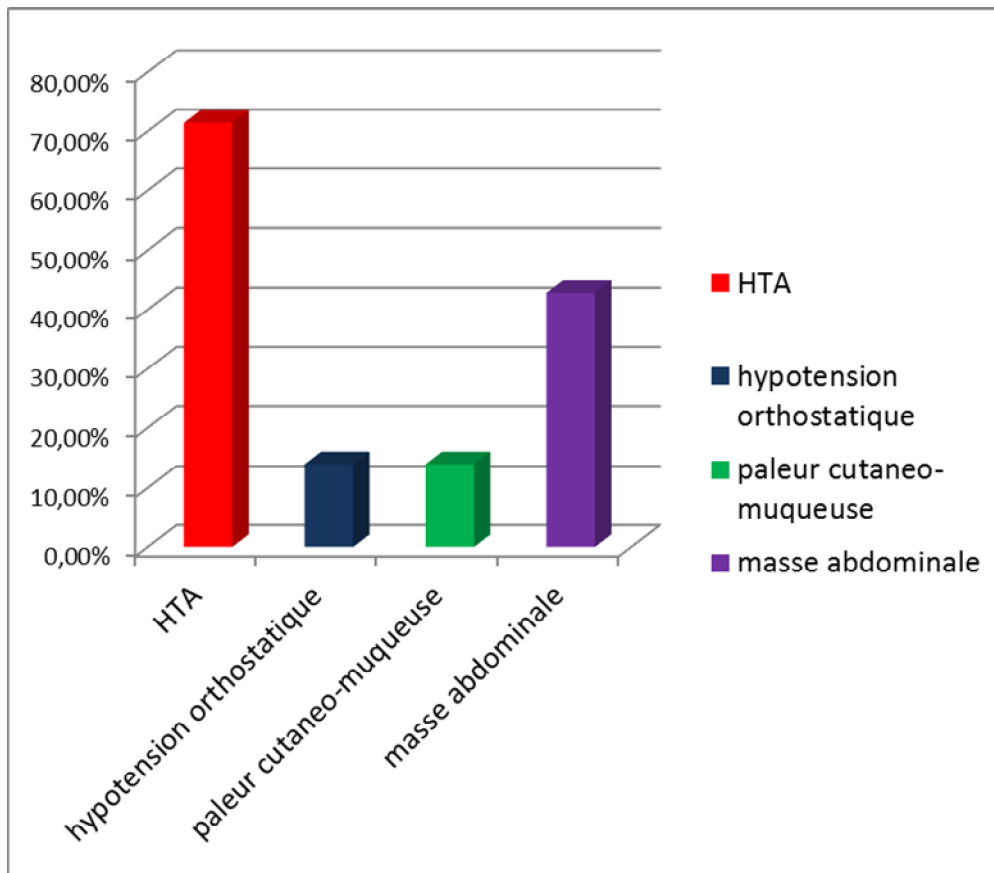


Figure 14 : les principaux signes physiques

V-Etude paraclinique :

1- Bilan biologique :

1-1 Bilan de confirmation :

Les dérivés méthoxylés étaient positifs chez la totalité des cas.

= Metanephrines urinaires :

Le taux moyen était de 7.9 fois la normale.

= **Normetanephtrines urinaires :**

Le taux moyen était de 9.57 fois la normale .

= **acide vanyl-mandelique :**

Il a été mesuré chez un seul patient avec un taux 4 fois la normale.

= **cathecolamine sanguine :**

Mesurés chez un patient avec un taux normal d'adrénaline, noradrénaline et une augmentation du taux de dopamine .

1-2 bilan de retentissement :

= **Glycémie a jeun :**

Parmi nos patients, 2 avaient une hyperglycémie a jeun soit 28%.

= **Natrémie :**

Le taux moyen de la natrémie est de 137.8 meq/l

= **kaliémie :**

Le taux moyen de la kaliémie est de 4.59 meq/l

=**taux d'hémoglobine :**

L'anémie est observé chez 4 patients , était de type hypochrome microcytaire soit 57% et le taux moyen d'hémoglobine est de 10.8 .

= **creatininémie :**

Sa valeur moyenne est de 8.7 mg/l

1-3 Bilan dans le cadre de néoplasie endocrinienne multiple :

= calcitonine :

Rien a signaler

= parathormone :

Rien a signaler

= calcémie :

La moyenne de la calcémie mesurée est de 99.14 mg/l .

On n'a pas pu avoir la calcémie corrigée par manque du taux d'albumine chez la majorité des cas.

2- Bilan radiologique :

2-1 Echographie abdominale :

A été réalisé chez 4 patients, chez 3 parmi eux, elle était en faveur d'un phéochromocytome surrénalien soit 75%.

2-2 TDM abdominale :

A été réalisé chez tous les patients, chez 4 parmi eux la tumeur était unilatérale gauches soit 57% et 3 droites soit 43%

Pas de cas de bilatéralité n'a été enregistré.

La taille moyenne était de 7.3 cm une biopsie TDM guidée a été réaliser chez 2 patients et a revenu en faveur de pheo après l'étude anatomopathologique.

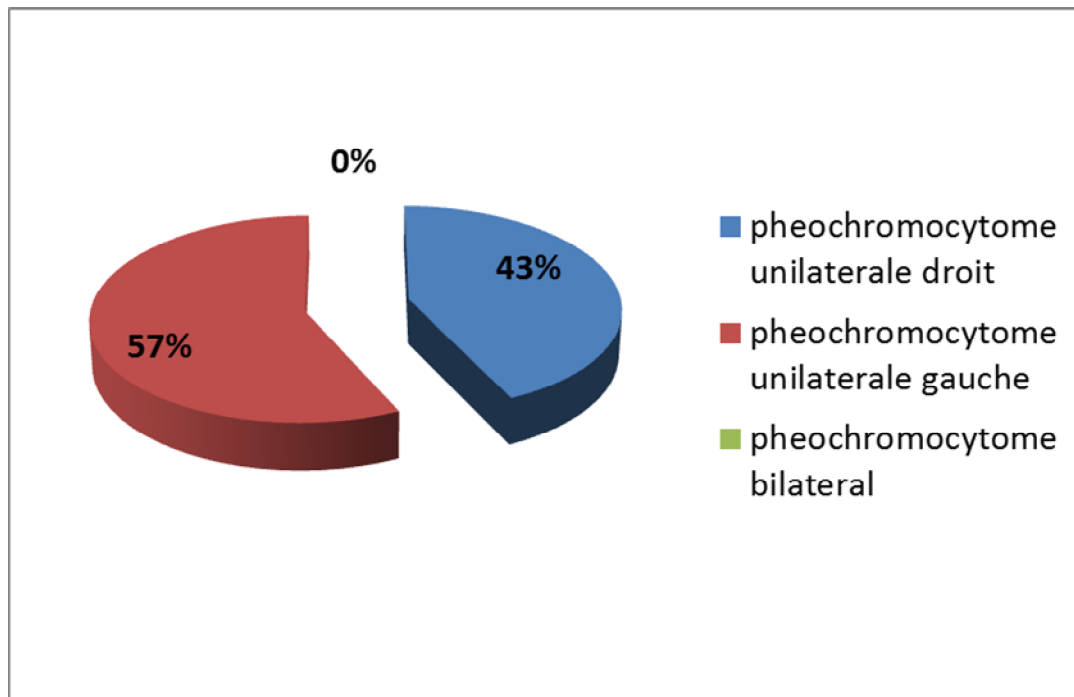


Figure 15 :repartions des résultats de TDM chez nos patients

2-3 IRM abdominale :

Elle n'était réalisée chez aucun patient.

3- Etude génétique :

Elle n'a pas été réalisée chez aucun de nos patient.

VI-Complication :

Tous les patients ont présenté des complications, mais d'importance variable.

Tableau III: les principales complications rencontrées chez nos cas

Complications		Nombre de patients	Pourcentage
Hypertensives	HTA maligne	3	43%
	Encéphalopathie	0	0%
	AVC	0	0%
	Rétinopathie	0	0%
	Dissection aortique	0	0%
Cardiaques	Ischémie	0	0%
	Trouble de rythme	0	0%
	HVG	1	14%
Métabolique	Diabète	2	28%
	Alcalose- Hypo k+	0	0%
	Anémie	4	57%
Etat de choc		0	0%
Mort subite		0	0%
Métastase		4 patients (dont la localisation était 4 fois, 2 pulmonaires, une péritonéale et une osseuse)	57%

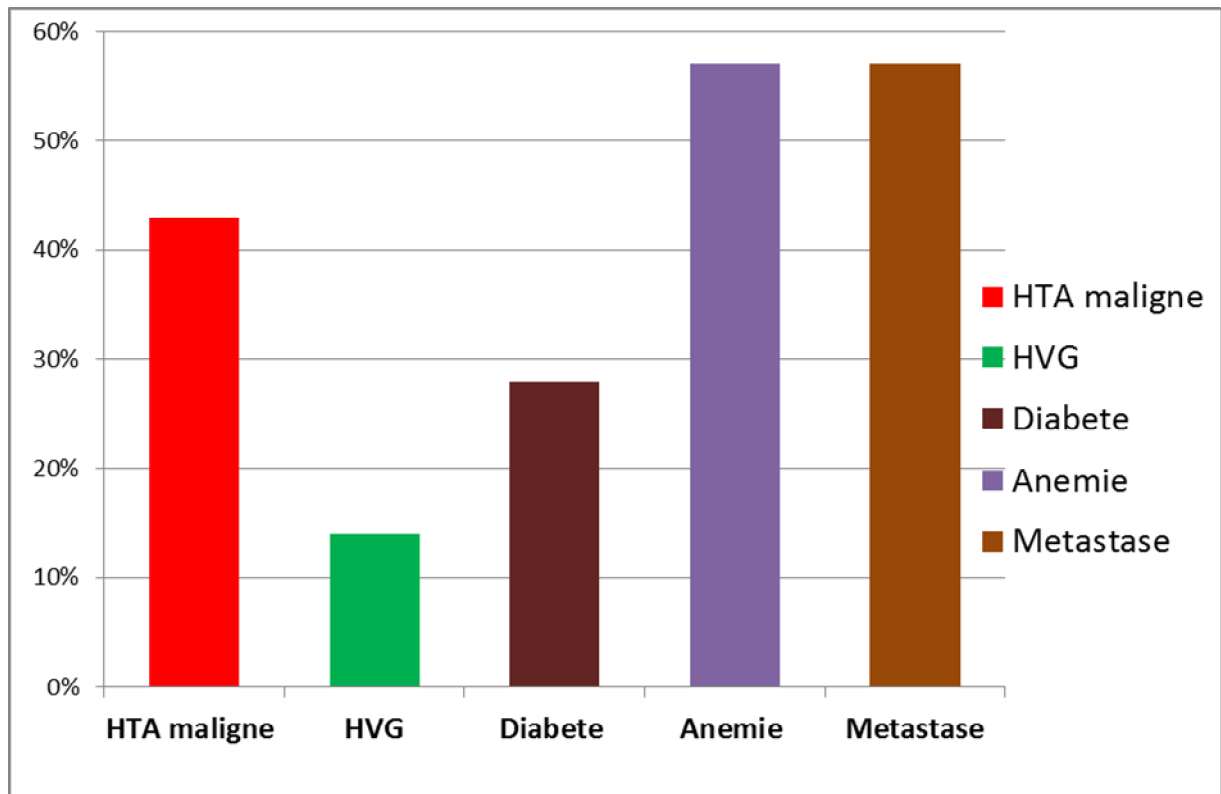


Figure 16 : les principales complications rencontrées chez nos cas

VII-Traitement :

1- Traitement médical :

Une préparation par un traitement médical a été faite chez la majorité des patients par des antihypertenseurs.

2-Traitement chirurgical :

07 patient avaient un phéochromocytome unilatéral dont 05 ont bénéficié d'une surrenalectomie unilatérale par laparotomie.

Les patients restants n'ont pas bénéficié d'une cure chirurgicale du fait de l'altération d'état générale et l'existence de multiple métastases hépatique et pulmonaire.

3-Chimiothérapie :

Un de nos patients a été bénéficié d'une chimiothérapie palliative.

4- Radiothérapie :

Un de nos patients a été bénéficié d'une radiothérapie palliative pour des tumeurs osseuse.

IIIX- Etude anatomopathologique :

Tous les résultats anatomopathologique que nous avons pu récupérer ont confirmé le diagnostic, sans trancher entre le caractère bénigne ou maligne de la tumeur.

IX-Evolution :

1- Evolution per opératoire :

Tableau IV : Evolution per opératoire

Type d'évolution		Nombre de patients	Pourcentage
bonne		2	28%
Complication		3	43%
	Arrêt cardiaque	0	0%
	hémorragie	2	28%
	Trouble de rythme	0	0%
	HTA	2	28%

2- Evolution post opératoire :

Tableau V : évolution post opératoire

Type d'évolution		Nombre de patient	Pourcentage
Bonne		3	43%
Complications	Décès	0	0
	Séquelles	0	0
	Trouble de rythme	0	0
	Récidives	2	28%

3- suivi :

Le suivi est basé essentiellement sur la mesure de la tension artérielle et la mesure du taux des dérivés méthoxylés , ceci est réalisé seulement chez 02 patients, les autres patient ont été perdu de vue.

B-étude analytique

I-masse abdominale et métastase :

L analyse statistique entre le groupe des patient qui présentent une masse abdominale a l'examen clinique et ceux qui n'ont pas de masse abdominal a l'examen clinique et la présence des métastases, a révélé une différence statistiquement significative .

Tableau VI : relation entre la présence de masse abdominale et métastase

	Masse abdominale Nb=4	Absence de masse abdominale Nb=3
métastases	3 (75%)	1 (33.3%)

II- Evolution per opératoire et la taille de la tumeur :

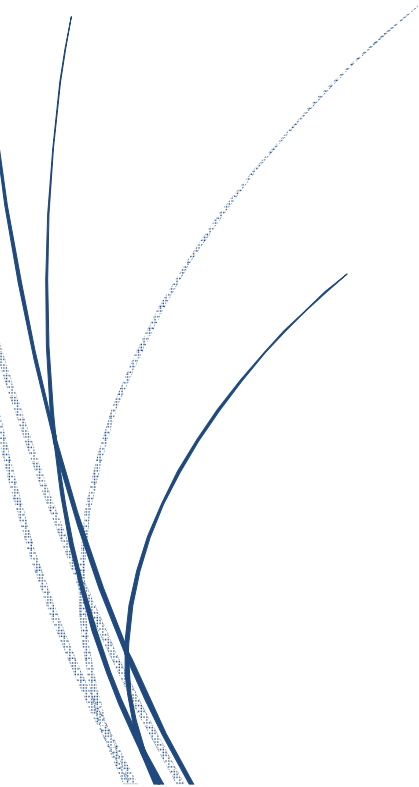
L'analyse statistique entre le groupe des patients avec un phéochromocytome dont la taille de la tumeur est <7 cm et ceux avec une taille ≥ 7 cm et la survenue de complication per opératoire a révélé une différence statistiquement significative .

Tableau VII: Relation entre la taille de la tumeur et la survenue de complications per opératoire

	Taille <7 cm Nb=2	Taille ≥ 7 cm Nb=3
Complicé	0	3



Discussion



A-épidémiologie :

I-Fréquence :

Les phéochromocytomes sont une cause rare d'hypertension artérielle (HTA) (0,1 à 0,6 % des cas). Leur incidence annuelle est de 2 à 8 cas par million d'habitants et leur prévalence dans la population de 0,05 à 0,12 %. [15]

Chez l'enfant, selon Dubois, le phéochromocytome représente 1 à 2% d'étiologies d'HTA [16].

À côté des formes sporadiques les plus fréquentes, des formes familiales ont été individualisées récemment, pouvant compter jusqu'à 20 % de la totalité des cas. [15]

En analysant 11 séries incluant 1013 patients porteurs d'un phéochromocytome, le pourcentage du phéochromocytome familial est 25 %.

Au Maroc, On ne dispose pas d'une étude statistique concernant le phéochromocytome

Dans notre série, de l'an 2002 à 2017, 07 cas de phéochromocytome ont été hospitalisés à l'institut nationale d'oncologie – Rabat, sont des phéochromocytomes sporadiques, ce qui appuie la nécessité et l'intérêt du dépistage précoce et du diagnostic génétique.

Tableau VIII : Prévalence du phéochromocytome familial selon différentes séries

Série	Nombre	PH - Familial	Prévalence
Notre série	7	0	0
EL MALKI [17]	10	2	20,00%
KWANG HYUN [18]	119	8	6,72%
KERCHER [19]	80	8	10,00%
GOSSET [20]	112	64	57,14%
GAGNER [21]	17	8	47,06%
GODEAU [22]	50	6	12,00%
GOGUEN [23]	214	76	35,51%
ICONARU [24]	30	8	26,67%
PLOUIN [25]	209	41	19,62%
RAMBAUD [26]	20	4	20,00%
ULRICH [27]	152	35	23,03%
TOTAL	1013	260	25,67%

II-Répartition selon l'âge et sexe :

Cette tumeur est observée à tout âge, mais avec une prédominance chez l'adulte de sexe féminin, entre 20 et 50 ans. L'âge moyen de découverte chez l'enfant est de 9 ans et demi.

D'après Lenders, les formes sporadiques du phéochromocytome s'observent entre 40 et 50 ans alors que les formes héréditaires sont diagnostiquées le plus souvent avant 40 ans avec une prédominance masculine [28].

Dans notre étude l'âge moyen de découverte est de 49 ans avec des extrêmes variant de 40 à 64, qui peut être expliqué par le diagnostic à un stade avancé de l'évolution tumorale.

Sexe : on note une prédominance masculine avec un sex-ratio à 0.75 .

B-présentation clinique :

I-Circonstance de découverte :

Les manifestations cliniques et biologiques des phéochromocytomes sont strictement hormono-dépendantes. Elles dépendent de l'importance de l'hypersécrétion des catécholamines, de son caractère continu ou intermittent et dans ce dernier cas de la fréquence des décharges sécrétoires [29], ou de la croissance tumorale. Parfois le phéochromocytome est même asymptomatique, de découverte fortuite lors d'un examen radiologique ou lors d'un dépistage dans les formes familiales isolé ou syndromique [30].

Dans notre série la découverte a été dominé par la présence des signes fonctionnelles, la découverte était symptomatique chez 85.7% des patients et fortuite chez 14.3% nos patient. Ceci peut être expliqué par la faible disponibilité des examens paracliniques et de dépistage génétique au Maroc qui est limité au phéochromocytome familial syndromique.

II-signes cliniques :

Les manifestations cliniques du phéochromocytome se caractérisent par leur grande variabilité, en fonction de l'hormone sécrétée en excès, et par leur non-spécificité. Les symptômes peuvent être permanents, fluctuants, voire

absents. Cette symptomatologie très diverse explique, d'une part, la fréquence des dépistages et, d'autre part, le retard de certains diagnostics.

L'excès de catécholamine entraîne une élévation de la pression artérielle et des troubles vasomoteurs. Il peut s'agir d'une hypertension artérielle permanente ou paroxystique, souvent associée à une hypotension orthostatique. Les crises hypertensives peuvent être sévères. La pression artérielle peut aussi être normale, voire basse, en particulier en cas de sécrétion préférentielle de dopamine. De ce fait, tout patient ayant une hypertension résistante au traitement devrait bénéficier d'un examen pour rechercher une hypertension artérielle secondaire et, en particulier, un phéochromocytome, même en l'absence de symptôme évocateur.

Aux anomalies de la pression artérielle peuvent s'associer une tachycardie ou une arythmie, des malaises avec pâleur, des pertes de connaissance, des flushes, des maux de tête, une anxiété, voire des accès de panique, des sueurs, une fatigue, une perte de poids, des nausées. L'association céphalées, palpitations et sueurs constitue la classique et spécifique triade de Ménard. [31]

1-Présentation clinique typique :

1-1 Triade de Menard :

La triade céphalées palpitations sueurs (Triade de Menard) est la manifestation clinique paroxystique la plus classique du phéochromocytome [32,33, 34].

Dans l'étude de Plouin [35], portant sur 2585 hypertendus, cette triade associée à une HTA avait une spécificité de 93,8%, et une sensibilité de 90,9%.

Dans notre série, elle a été retrouvée chez 57% des patients .

1-2 Hypertension artérielle :

L'HTA est le signe cardinal du phéochromocytome, elle peut être permanente, paroxystique dans des cas exceptionnels, résistante.

1-2-1 HTA permanente :

L'HTA permanente est la forme clinique la plus fréquente du phéochromocytome, elle peut être pure ou entrecoupée de paroxysmes [36]. Cette HTA est habituellement sévère, systolodiastolique, extrêmement instable et réfractaire au traitement [37, 39,40].

L'HTA permanente au cours du phéochromocytome a plus de retentissement dans le territoire céphalique, et moins d'effets sur le cœur et le rein, ce qui explique la fréquence de céphalées et la présence d'altérations vasculaires précoces au fond d'œil [38, 41,42].

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

Dans notre série, l'HTA permanente est présente chez 71.42% ce qui concorde avec la littérature.

1-2-2 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 [43]. La crise paroxystique débute brutalement et s'accompagne de signes vaso-moteurs à type de: sueurs profuses, céphalées pulsatiles, tachycardie chez un patient aux chiffres tensionnels élevés [44]. 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 [45]. Proye [46], avait identifié 78 cas d'hypertension artérielle paroxystique dans une série de 282 de phéochromocytome, soit 27,6%.

Dans notre études, aucun cas HTA paroxystique n'est documenté .

2-Manifestation clinique atypique :

2-1 Hypotension orthostatique :

Le phéochromocytome peut se manifester par une hypotension orthostatique isolée ou associée à une HTA paroxystique [47]. Sa forme majeure est le collapsus spontané ou plus fréquemment observé lors d'une induction anesthésique [48].

Il convient cependant de l'évoquer et de réaliser des dosages de dérivés méthoxylés urinaires devant l'association à des poussées hypertensives réfractaires au traitement, à des sueurs et céphalées, ou à des antécédents familiaux orientant vers une cause génétique de phéochromocytome [49].

Dans notre série, l'hypotension orthostatique est retrouvé chez 14% de nos cas, ce qui concorde avec la littérature .

2-2 Douleurs abdominales :

Les douleurs abdominales sont dues à l'effet vasoconstrictif des catécholamines sur le système splanchnique [37]. Il s'agit le plus souvent de douleur constrictive abdominothoracique ascendante.

Dans une série de 282 patients porteurs de phéochromocytome, Proye [37], a trouvé des douleurs abdominales dans 10,2% des cas avec une masse palpable dans 2,5% des cas.

Dans notre étude, c'est le motif de consultation le plus fréquent ,85% des cas, avec une masse abdominale dans 42.85% des cas. Ces chiffres sont très élevées par rapport au données de la littérature, qui peut être expliqué par le diagnostic de la tumeur à un stade avance, d'où vient l'intérêt de dépistage précoce et de la recherche génétique.

2-3 Manifestation psychiatrique :

Une augmentation soutenue ou paroxystique des catécholamines neurogènes peut entraîner des manifestations psychiatriques à type d'anxiété, attaque de panique, instabilité émotionnelle, agitation, dépression et parfois même une auto agressivité [50,51]. Il faut rappeler qu'il est indispensable d'envisager une cause somatique à des troubles psychiatriques, surtout lorsqu'ils sont rebelles aux traitements habituels [52].

Dans ces études, 28% des patients avaient des signes psychiatriques à type anxiété.

2-4 Manifestations inflammatoires :

Parmi les formes atypiques du phéochromocytome, la forme inflammatoire isolée est assez rare, et son diagnostic clinique est difficile [53]. Il est rattaché à une hypertension artérielle permanente ou à l'enregistrement d'un paroxysme hypertensif. Il s'expliquerait en fait, par le caractère nécrotique de la tumeur surrénalienne et disparaît après l'exérèse de celle-ci.

Dans notre série, aucune manifestation inflammatoire n'a été rapportée.

2-5 Manifestations cardiaque : [31]

L'augmentation des catécholamines entraîne un spasme artériel responsable d'une hypoxie, d'une nécrose myocardique, d'une altération des myocytes et

d'une inflammation des tissus. Cliniquement, la myocardiopathie aiguë adrénergique se traduit par des anomalies de la repolarisation, des troubles de la cinétique et une défaillance ventriculaire gauche pouvant orienter à tort vers une pathologie coronarienne.

Au cours de ce travail, aucun cas n'était retrouvé.

2-6 Autres signes cliniques :

La majorité des phéochromocytomes présente des manifestations hypertensives paroxystiques ou permanentes. Cependant, une proportion non négligeable de ces tumeurs, 5% selon Dupont [15] se présente de façon atypique avec des expressions cliniques inhabituelles pour des raisons diverses: localisations particulières, remaniement tumoral brutal, âge du patient, grossesse, association à d'autres pathologies [54].

= L'amaigrissement est un signe fréquent lié au catabolisme catécholaminergique.

=Nausée et vomissement dans 18,6%.

= constipation

=Le tableau clinique du phéochromocytome peut s'enrichir d'un certain nombre de symptômes liés aux sécrétions satellites de la tumeur. Ainsi : [48]

= la sécrétion d'interleukine 6 peut être responsable d'un syndrome fébrile non exceptionnel au cours du phéochromocytome.

= la tumeur peut être responsable de l'apparition d'un syndrome de Cushing par sécrétion ectopique d'ACTH.

= une sécrétion de calcitonine n'est pas exceptionnelle mais le plus souvent asymptomatique.

= des sécrétions ectopiques d'hormone parathyroïdienne et de VIP sont possibles, et apportent à la symptomatologie clinique leur touche spécifique.

Tableau IX : les principaux signes cliniques du phéochromocytome selon les séries

Série	EL MALKI [17]	ICONARU [24]	PLOUIN [25]	ULRICH [27]	PROYE [47]	Total	%	Notre serie
Nombre de patient	10	30	209	152	282			07
Triade de Menard	3	---	190	78	93	364/653	55.7%	57%
HTA permanente	6	8	---	---	141	155/322	48%	71.42%
HTA paroxystique	---	22	---	---	78	100/312	32%	---
TA normal	---	---	---	101	63	164/434	37%	28%
Hypotension	---	---	---	---	---			14%
Trouble de la glyco régulation	3	18	52	---	67	140/531	26%	28%
Douleur abdominales	2	---	---	---	29	31/292	10.6%	85%

C-Forme cliniques :

I-forme familiales :

Alors que la majorité des phéochromocytomes sont des cas sporadiques, certains sont familiaux (héréditaires) à transmission autosomique dominante [55, 56,57].

Les formes familiales sont soit isolées, soit associées à certaines maladies génétiques pouvant ainsi induire l'apparition d'un phéochromocytome, les néoplasies endocriniennes multiples (NEM) de type II avec ses variantes NEM IIA et NEM IIB [58,59], la maladie de Von Hippel- Lindau (VHL) , et la neurofibromatose de type1 (NF1) (anciennement appelée maladie de Von Recklinghausen), dont la prévalence est de 1/25000, 1/36000 et 1/3000 naissances respectivement et où la fréquence du phéochromocytome est de 40, 14 et 1% respectivement [60]. Ces formes familiales sont volontiers bilatérales dans 60% des cas ou multifocales, rarement extra-surrénales [42].

Dans notre série, on avait pas des formes familiales.

1-NEM de type 2 :

Il s'agit d'une affection héréditaire de transmission autosomique dominante liée à une mutation duproto-oncogène RET. Elle associe un carcinome médullaire de la thyroïde présent dans 100 % des cas, un syndrome dysmorphique, des névromes muqueux, une ganglioneuromatose digestive et un phéochromocytome présent dans 50 % des cas [61]. Dans ces NEM de type 2B, le phéochromocytome est découvert à un âge moyen de 28 ans, et il est bilatéral dans plus de la moitié des cas [61]. Une hyperplasie bilatérale diffuse ou

nodulaire du médullosurrénal est reconnue comme précurseur du phéochromocytome [61,62].

Seulement 3 à 10 % des phéochromocytomes associés aux NEM de type 2 sont malins [61]. Le pronostic des NEM de type 2B est intimement lié à celui du carcinome médullaire de la thyroïde caractéristique de ce syndrome, qui est habituellement bilatéral, multicentrique et tend à survenir à un âge jeune [61].

2-Maladie de VHL :

la maladie de von Hippel-Lindau (VHL) [63], affection génétique à transmission autosomique dominante (gène VHL sur le bras court du chromosome 3, 3p-25-26) [64,65] prédisposant au développement de tumeurs variées et qui touche 1 patient sur 36 000 [66,67] Le phéochromocytome touche de 10 à 25 % des patients avec maladie de VHL, il révèle souvent la maladie mais peut rester la seule manifestation de celle-ci [69].

Dans le cadre de la maladie de VHL, les phéochromocytome sont volontiers accompagnés d'autres localisations hémangioblastomes, adénocarcinome du sac endolymphatique, kystes pancréatiques, kyste et adénocarcinome à cellules claires rénaux, et kyste surrénalien, cystadénome de l'épididyme ou du ligament large [68]. Ceci implique que le suivi des patients relève d'une prise en charge multidisciplinaire.

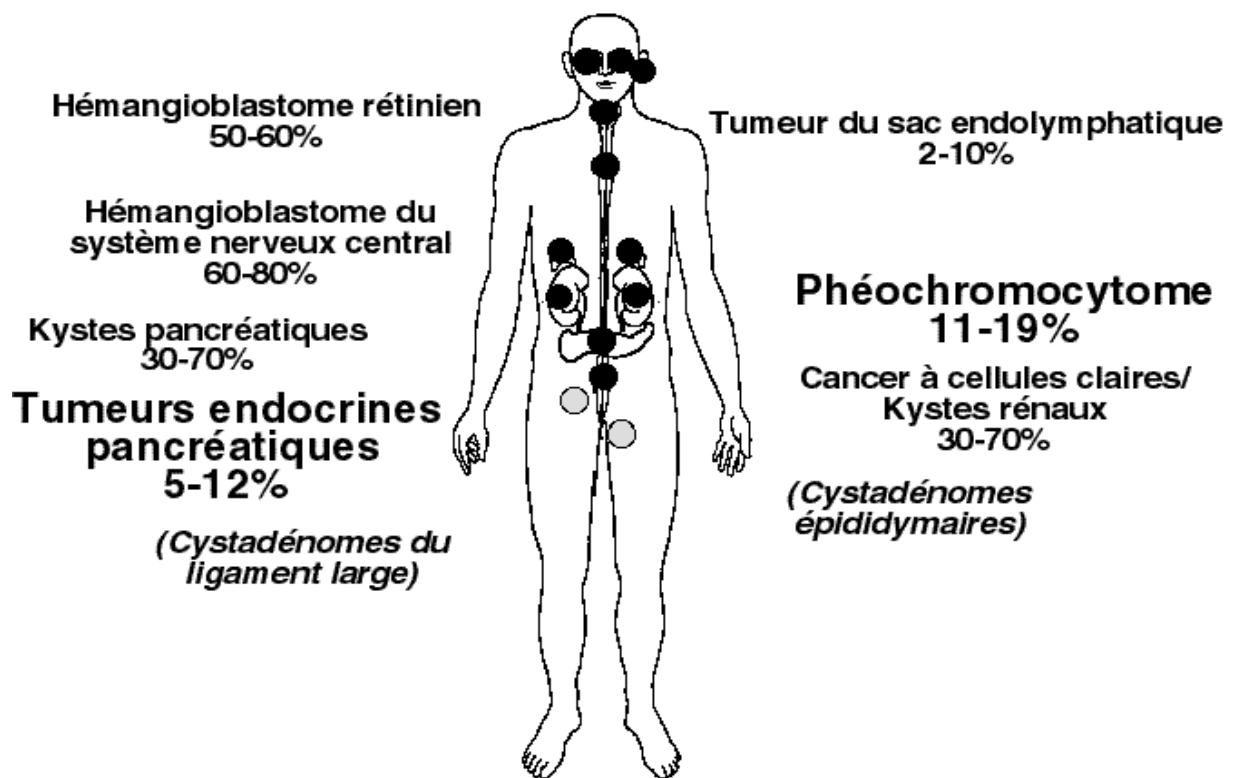


Figure 17 : Fréquence des lésions majeurs de la maladie de Von Hippel-Lindau selon Richard [70]

3-NF1 : [70,71]

Cette maladie se caractérise par des manifestations cliniques diverses dont les plus typiques sont des Lésions cutanées classiquement appelées «Tâches café au lait (TCL)», résultats de dysplasie des tissus mésodermiques et neuroectodermiques, des nodules de Lisch ou hématomes mélanocytaires de l'iris, le névrome plexiforme de la paupière supérieure, des tumeurs gliales telles que des

phéochromocytomes ou des ganglioneuromes et des atteintes vasculaires à type de coarctation de l'aorte abdominale et d'angiodyplasie uni ou bilatérale des artères rénales.

Selon la conférence de consensus de l'institut national de la santé de Bethesda en 1988 ; le diagnostic de NF1 est établi chez un individu si deux ou plus des critères suivants sont rencontrés :

- Au moins six TCL de plus de cinq mm dans leur plus grand diamètre chez un individu pré-pubère et plus de 15 mm chez un individu pubère.
- Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou un neurofibrome plexiforme.
- Des lentigines axillaires ou inguinales.
- Un gliome optique.
- Deux nodules de Lisch ou plus.
- Une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose.
- Un parent du premier degré atteint de NF1 suivant les critères précédents.

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté cette maladie.

II-selon le terrain :

1-chez l'enfant :[15,72]

Le phéochromocytome est rare chez l'enfant, il représente 0,1 à 1% des causes d'HTA. Il atteint surtout le garçon. La moyenne d'âge de découverte est de neuf ans et demi; mais quelques cas ont été décrits chez le nouveau-né. Les

manifestations cliniques résultent des effets des catécholamines sur les organes récepteurs ce qui rend sa symptomatologie très polymorphe et le plus souvent atypique ce qui peut faire retarder le diagnostic. Ainsi, en dehors des signes habituels retrouvés chez l'adulte dominés par la triade clinique de Ménard, chez l'enfant, d'autres signes sont également retrouvés: un arrêt de croissance, un amaigrissement, un état fébrile ou subfébrile, une thermophobie, des convulsions, voire hémiplégie compliquant l'HTA.

Dans les formes malignes, des métastases osseuses peuvent également apparaître soit d'emblée soit tardivement. Sur le plan biologique, le diagnostic repose sur la mise en évidence des catécholamines libres et de leurs métabolites en quantité excessive dans le sang et les urines. L'imagerie est importante avant tout traitement chirurgical pour confirmer le diagnostic, déterminer l'étendue des lésions parenchymateuses, leur degré de nécrose, préciser le mécanisme de l'ischémie artérielle et donner une orientation sur la localisation de la tumeur.

Le traitement chirurgical consiste en une exérèse complète de la tumeur par chirurgie conventionnelle ou laparoscopique. Ce traitement chirurgical doit être précédé d'une préparation préopératoire, afin d'équilibrer la TA pour prévenir tout accident per opératoire. Cependant, le suivi au long cours voire à vie est indispensable car l'évolution du phéochromocytome chez l'enfant est caractérisée par la fréquence des récidives et la survenue tardive des métastases.

2-chez la femme enceinte : [73,74]

Les tumeurs sécrétrices de catécholamines sont rares en cours de grossesse (0,0007 %) [73].

Il s'agit d'une situation rare. Durant la grossesse, un phéochromocytome est encore plus difficile à diagnostiquer car les symptômes peuvent orienter vers

une hyperémèse gravidique, un diabète gestationnel ou une pré éclampsie. Pourtant, tout retard diagnostique peut conduire à une issue dramatique pour le fœtus ou la mère. Biggar et al. ont colligé 61 cas de 77 patientes et 78 fœtus publiés entre 2000 et 2011. Les symptômes apparaissaient plutôt au deuxième (32 %) et au troisième trimestre (42 %) et se traduisaient par une hypertension artérielle, des palpitations, des douleurs thoraciques, des sueurs, des douleurs abdominales et des nausées. Le diagnostic est souvent fait pendant la grossesse (73 %), rarement pendant le travail ou la délivrance (19 %) ou à la suite du décès de la mère ou du fœtus. La tumeur est plutôt surrénalienne et unilatérale (77 %).[74]

Dans 83 % des cas, l'issue a été favorable. Le taux de mortalité fœtale était de 17 % et le taux de mortalité maternelle de 8 %.

Le dosage des catécholamines urinaires reste un test fiable durant la grossesse. L'IRM sans injection de gadolinium permet de confirmer la localisation de la lésion. [74]

Le traitement médical par alpha- et bêta-bloquants doit être instauré dès le diagnostic [73]. La surrénalectomie est indiquée d'emblée si elle peut être réalisée avant 24 semaines de grossesse. Au-delà, sauf urgence, il est indiqué d'attendre le terme pour pratiquer une césarienne électorale, la surrénalectomie étant pratiquée soit dans le même temps, soit à distance.

Dans notre étude, aucune femme n'a été enceinte au moment de diagnostic.

III-forme asymptomatique : [75,76]

Le phéochromocytome silencieux, forme occulte du phéochromocytome, expose le patient à un risque accru de mortalité si le diagnostic n'est pas établi à temps. Le diagnostic biologique du phéochromocytome est parfois difficile. La sécrétion des catécholamines est fonction de la taille de la tumeur et un grand nombre de facteurs physiologiques, hygiéno- diététiques et pharmacologiques ainsi que les conditions de prélèvement influencent le dosage des métanéphrines urinaires et plasmatiques.

Le phéochromocytome silencieux, correspond à plusieurs entités :

- découverte fortuite post mortem, dans le cadre d'une autopsie ;
- diagnostic devant un incidentalome surrenalien retrouvé à l'occasion d'un examen d'imagerie (en dehors de la suspicion initiale d'un PC), asymptomatique et/ou normotensif ou symptomatique mais non encore suspecté ;
- diagnostic dans le cadre d'un dépistage génétique .

IV-Indication du dépistage du phéochromocytome : [1]

La recherche d'un Phéo/PGL se justifie chez les patients :

- + ayant une HTA résistante définie comme une pression artérielle (PA) systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une PA diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg malgré une trithérapie à dose efficace contenant au moins un diurétique.
- + présentant des symptômes adrénergiques.

- + ayant une labilité tensionnelle importante objectivée, notamment lors d'une intervention chirurgicale.
- + de moins de 50 ans, diabétiques, hypertendus, ayant un indice de masse corporelle inférieur à 25.
- + porteurs d'un incidentalome surrénalien.
- + présentant les symptômes d'un syndrome de masse cervicale, thoracique, abdominale ou pelvienne.
- + atteints d'une maladie génétique prédisposant aux phéo/PGL.
- + asymptomatiques mais identifiés grâce au dépistage génétique familial comme étant porteurs d'une mutation sur un gène de prédisposition au phéo/PGL.

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

D-Diagnostique et bilan paraclinique :

I-Diagnostique biologique :[31,77,78]

Le diagnostic positif de phéochromocytome est biologique. Il repose sur la mise en évidence d'une sécrétion anormalement élevée de catécholamines sous forme de leurs dérivés méthoxylés : métanéphrine et normétanéphrine.

Toute suspicion clinique de phéochromocytome doit donc être confirmée, ou non, par la biologie, qu'il s'agisse d'un patient à la symptomatologie évocatrice ou d'un patient asymptomatique porteur d'une mutation identifiée dans un gène de prédisposition, dans le cadre d'un dépistage familial. Dans ce

dernier cas, s'ils sont négatifs, les prélèvements biologiques doivent être régulièrement renouvelés et à vie.

Les dosages urinaire ou plasmatique des métanéphrines et normétanéphrines constituent une méthode de détection plus sensible que le dosage des catécholamines. Ainsi, selon les disponibilités locales, le dosage des dérivés méthoxylés des catécholamines sera plasmatique ou urinaire .

Dans notre étude , Les dérivés méthoxylés étaient positifs chez la totalité des cas, avec un taux moyen de Metanéphrines urinaires à 7.9 fois la normale et Un taux moyen de 9.57 fois la normale pour Normetanéphrines urinaires ce qui concorde avec la littérature .

1-Dosage plasmatiques :

1-1 Catécholamines plasmatique :[25,31,79]

Les sécrétions des catécholamines étant souvent paroxystiques, les dosages plasmatiques doivent être idéalement faits dans les suites immédiates d'un malaise caractéristique. ce dosage n'est plus utilisé comme méthode de dépistage de première intention, sauf en cas d'insuffisance rénale, on préférera le dosage plasmatique.

Les résultats du dosage de catécholamines sont associés à une sensibilité moyenne estimée à environ 85%. De plus le résultat de ces dosages est dépendant du caractère intermittent et de l'intensité de la sécrétion tumorale (responsable de faux négatifs). 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 .

Dans notre série , un seul patient a bénéficié de ce dosage avec un taux normal d'adrénaline , noradrénaline et une augmentation du taux de dopamine .

1-2 Dosage des dérivés méthoxylés plasmatiques :

Chez les patients présentant un phéochromocytome, l'essentiel des métanéphrines provient du métabolisme intratumoral des catécholamines .Les concentrations plasmatiques de métanéphrine et normétanéphrine sont donc relativement indépendantes de l'exocytose des catécholamines elles-mêmes avec une libération plus continue dans la circulation. [80]

Ces dosages plasmatiques ont en effet une excellente sensibilité (99%) avec une spécificité très bonne (environ 90%). [78]

Des concentrations de dérivés méthoxylés, supérieures à quatre fois les valeurs normales, sont pathognomoniques du diagnostic et retrouvées dans 80% des phéochromocytomes. Pour des concentrations intermédiaires (1 à 4 fois les valeurs normales), il est recommandé de renouveler les dosages et de coupler à la détermination des dérivés méthoxylés plasmatiques, celle des dérivés urinaires [81,82].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de ce dosage.

1-3 Dosage de la chromogranine A :

La chromogranine A est une protéine stockée dans les mêmes vésicules que les catécholamines et libérée simultanément avec celles-ci. Elle a donc fait l'objet d'une attention particulière dans la recherche de phéochromocytomes . Il existe un chevauchement notable des valeurs des patients porteurs de phéochromocytome avec les valeurs de références de sujets non atteints. Cela ne permet pas d'obtenir un couple sensibilité/spécificité clairement avantageux par

rapport aux dosages des métanéphrines pour le diagnostic des phéochromocytomes.[83,84]

En l'absence des fausses élévations qui sont par ailleurs observées dans les insuffisances rénales et surtout les hypergastrinémies (prise d'inhibiteurs de la pompe à protons), l'étude cinétique des concentrations de la CGA peut permettre un diagnostic précoce de récurrence tumorale. En raison de sa facilité de dosage, la CGA a une place dans la surveillance au long cours des phéochromocytomes, en association avec la mesure des métanéphrines plasmatiques et/ou urinaires [85].

Dans notre série, ce dosage n'a pas été fait.

2-Dosages urinaires :

2-1 Dosage de des catécholamines :

Les catécholamines urinaires sont de pauvres indicateurs de la présence d'un phéochromocytome [86]. Les résultats du dosage de ces hormones sont associés à une sensibilité moyenne estimée à environ 86% [81]. De plus les catécholamines sont très largement métabolisées dans la tumeur générant ainsi des faux négatifs [86].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de ce dosage.

2-2 dosage des dérivés méthoxylés urinaires :

C'est le test le plus performant pour le diagnostic du phéochromocytome, Le dosage des métanéphrines urinaires s'est avéré très spécifique (93%), mais peu sensible (61%). Inversement, le dosage des normétanéphrines urinaires s'est révélé très sensible (94%), mais peu spécifique (68%). Ceci reflète que le phéochromocytome sécrète de façon prédominante de la noradrénaline. Ces 2

dosages sont donc complémentaires. Si les 2 sont élevés, la spécificité est de 100% [87]. Il suppose le recueil des urines de 24 heures sur un milieu acide, précède de 8 jours d'exclusion de tous les médicaments qui peuvent interférer avec le métabolisme des catécholamines (bétabloquants, méthyldopa et levodopa, clonidine, antidépresseurs tricycliques). Les résultats obtenus doivent être rapportés à la créatinine urinaire [81, 82,88].

D'après Noblet-Dick [87], un taux anormal des métanéphrines urinaires, quelle que soit sa valeur, est très évocateur du phéochromocytome, alors qu'un taux anormal de normétanéphrines urinaires n'est évocateur que s'il est supérieur ou égal à 1,5 fois la normale.

Le même auteur rapporte que ces deux dosages sont complémentaires, et que si les deux sont élevés, la spécificité est de 100%.

Pour Brunaud [78], un taux de dérivés méthoxylés urinaire supérieur à quatre fois la normale permet d'affirmer le diagnostic positif du phéochromocytome [85].

Dans notre travail les dérivés méthoxylés urinaire étaient positifs chez la totalité de nos patient , ce qui est concordant avec la littérature .

2-3 Dosage de l'acide vanyl-mandelique (VMA) :

Le VMA, produit terminal majeur du métabolisme de l'adrénaline et de la noradrénaline n'est pas un bon marqueur du diagnostic des phéochromocytomes [89,90].

Sa sensibilité inférieure à 90% ne justifie plus son indication systématique [81, 91].

Dans notre série , Il a été mesuré chez un seul patient avec un taux 4 fois la normale.

Il faut souligner que la négativité des tests biochimiques n'exclut pas la présence de la tumeur. La négativité des dosages doit quand même inciter à réaliser d'examens d'imagerie fonctionnelle. De même, dans le cas d'un screening réalisé au sein d'une famille atteinte d'une mutation SDH, un membre de la famille porteur de la mutation et ayant des dosages négatifs doit bénéficier d'une imagerie fonctionnelle. A contrario, si lors du bilan d'une hypertension artérielle, les dosages se révèlent négatifs, on peut exclure la présence d'une tumeur sécrétante du fait de l'excellente sensibilité des tests.

Tableau X: Sensibilité et spécificité des différents dosages biologiques [92]

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

3-Les testes dynamique :

Ces tests sont rarement utilisés actuellement, ils sont réservés aux cas où les dosages statiques sont normaux ou douteux, et dans les cas de phéochromocytomes asymptomatiques dans les familles de polyendocrinopathies type II.

Ils se divisent en deux catégories : stimulation et freination [37].

Le test de freination à la clonidine permet d'améliorer la sensibilité diagnostique du dosage des catécholamines plasmatiques en cas de phéochromocytome à sécrétion faible et fugace, la clonidine est un α_2 agoniste qui réduit l'activité sympathique et la libération de noradrénaline par un mécanisme nerveux à point de départ central [79].

Chez le sujet sans phéochromocytome, la concentration plasmatique de noradrénaline diminue d'au moins 50% 5 heures après l'ingestion de la clonidine.

Par contre en présence d'un phéochromocytome, la noradrénaline fluctue autour de sa valeur initiale dans les heures qui suivent la prise de la clonidine parce que cette tumeur n'est pas innervée et sa sécrétion échappe au contrôle nerveux. L'expérience de Grossman suggère une sensibilité de 100% et une spécificité de 79% [34,79, 93].

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.

II-Diagnostic topographique :

Les examens radiologiques ne doivent être envisagés qu'après la confirmation du diagnostic par la biologie. [94]

La localisation et la caractérisation des phéochromocytomes reposent sur les examens d'imagerie en coupe : échographie tomodensitométrie et IRM, et sur un examen fonctionnel, la scintigraphie à la MIBG [95].

1-Echographie abdominale

Le phéochromocytome est parfois facilement diagnostiqué par échographie quand il est volumineux. Il s'agit alors d'une masse d'écho structure tissulaire, le plus souvent hétérogène contenant des zones liquidiennes, ainsi que des calcifications ou des zones nécrotiques ou hémorragiques dans certains cas.

Cet examen ne garde qu'une indication de dépistage car sa sensibilité est médiocre (74 à 84%).

Ses avantages sont sa grande disponibilité et son innocuité (utilité chez la femme enceinte). L'utilisation de la sonde à haute fréquence permet de l'ordre visualiser les tumeurs de 1cm de diamètre [96].

Dans notre étude , la sensibilité de l'échographie est de 75% , ce qui concorde avec la littérature et donne a l'échographie une place primordiale en matière de dépistage des phéochromocytome surtout chez les femmes enceintes .

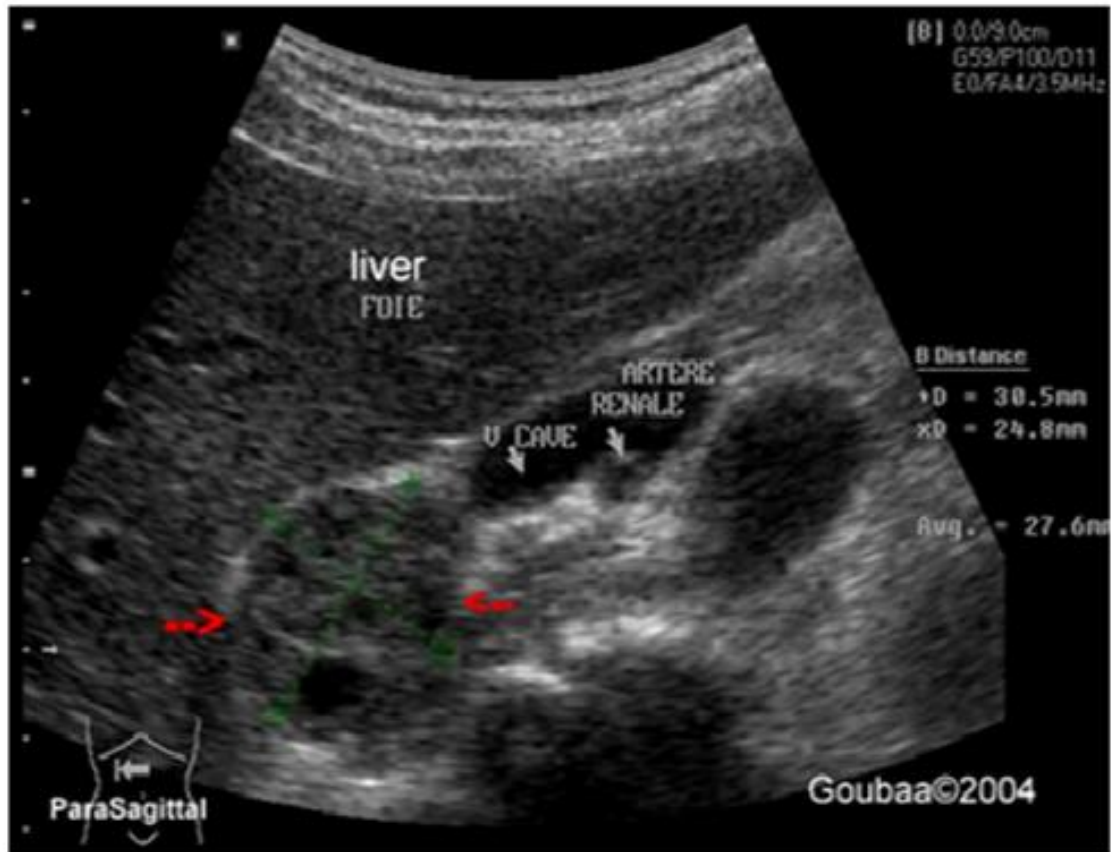


Figure 18: Image échographique montrant un phéochromocytome surrénalien droit [97]

2-Tomodensitometrie TDM :

La tomodensitométrie (TDM) abdominopelvienne est l'examen de première intention. Environ 95 % des phéochromocytomes sont localisés dans l'abdomen (dont 5 à 10 % en dehors des surrénales). La sensibilité de la TDM est très bonne pour les phéochromocytomes surrénaliens. Elle permet de détecter des phéochromocytomes de 1-2 cm de diamètre. La densité de la lésion est plus élevée (supérieure à 17 UH) que dans les adénomes surrénaliens non sécrétant. Dans les grosses tumeurs, la masse est souvent hétérogène avec des foyers de nécrose et des calcifications. En cas de négativité, une TDM cervicothoracique

doit être demandée pour la détection de paragangliomes. La sensibilité de la TDM est moins bonne pour localiser les paragangliomes ainsi que les récurrences postopératoires ou les métastases de phéochromocytomes [98].

Les critères tomодensitométriques permettant de prédire la malignité des lésions et donc inciter à proposer une surveillance rapprochée et prolongée des patients sont: [95,99]

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

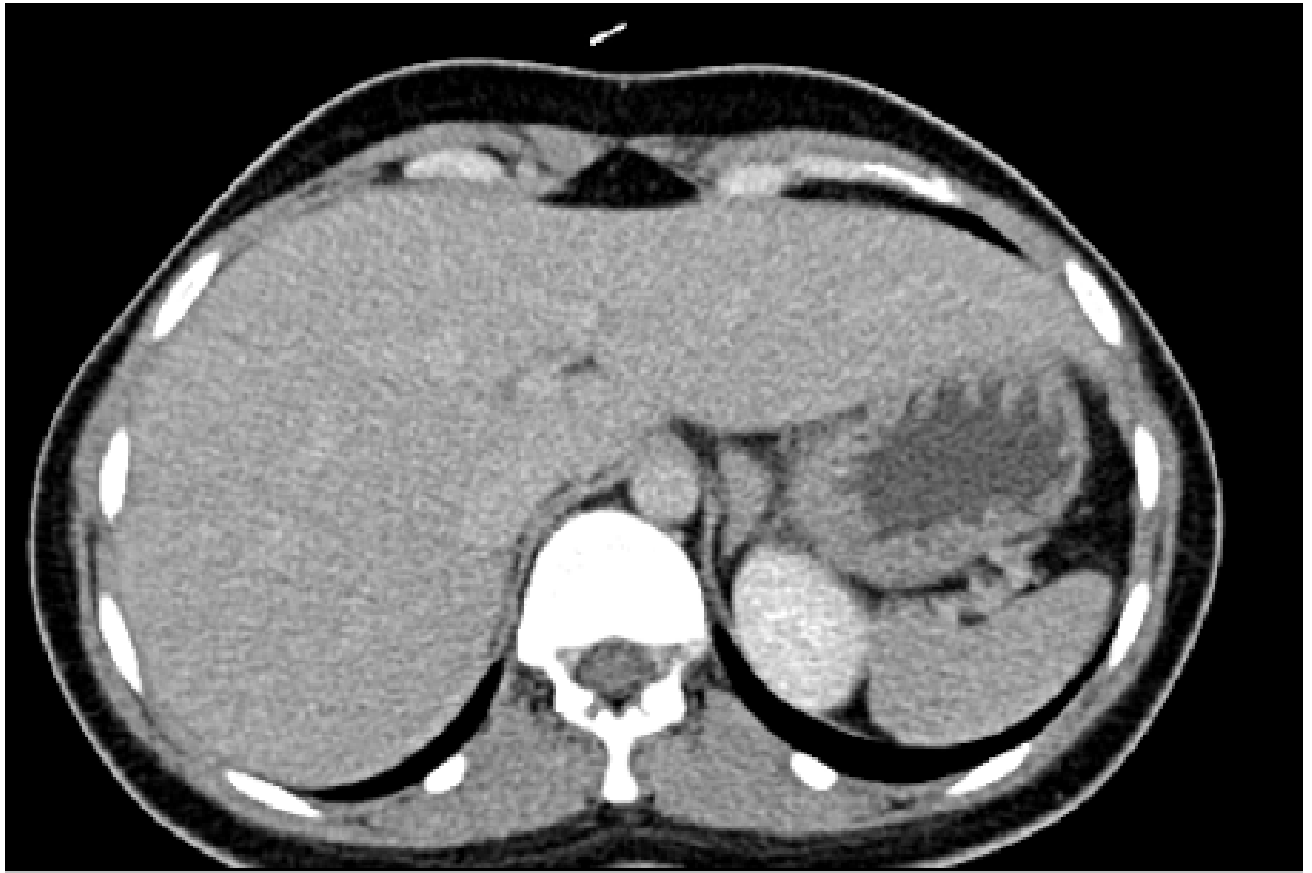


Figure 19: TDM abdominale avec injection de produit de contraste objectivant une masse tumorale de densité tissulaire au niveau de la surrénale gauche [Service d'endocrinologie CHU Ibn Sina Rabat]

Dans notre étude, la TDM a été réalisé chez tous les patients et a revenu positive avec une sensibilité de 100% sans trancher entre le caractère bénin ou malin de la tumeur, elle a contribué également au bilan d'extension en détectant des métastase distance pour certain formes tumorale évoluées.

Tableau XI: Topographie des tumeurs surrenaliennes

Série	Nombre	Tumeurs intra surrenalienne unilatérale			Tumeurs intra surrenalienne bilatérale	Tumeur ectopique
		Total	Droite	Gauche		
ICONARU [24]	30	24	10	14	06	---
KERCHER [19]	80	77	35	42	01	02
RAMBAUD [26]	20	17	10	07	03	---
ULRICH [27]	15	133	---	---	19	---
MIGNON [95]	50	44	21	23	06	---
Total	332	295/332	76/180	86/180	35/332	02/332
%		88.8	42.2	4.7	10.5	0.6
Notre série	07	07	03	04	---	---

3-imagerie par résonance magnétique IRM :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus performante pour la détection des paragangliomes (tête, cou, intracardiaques, péricardiques ou périsvasculaires). Elle peut être utilisée lorsque la TDM est négative. Elle est aussi indiquée chez les enfants et femmes enceintes. [98]

L'IRM devrait être préférée afin d'éviter tout risque de crise hypertensive lors de l'injection de produit de contraste faite avant un scanner. [100]

Le phéochromocytome présente un signal hypo-ou iso-intense par rapport au foie en séquence pondérée T1, alors que ce signal apparaît hyper intense de façon prolongée (sur les échos tardifs) en densité protonique (au moins deux fois plus élevé que celui du foie) sur les séquences pondérées T2 [102], ce qui permet de déceler même les petites tumeurs [101]. Cet hyper-signal en T2 est caractéristique correspondant à la nature hyper vasculaire et à la fréquence des remaniements nécroticohémorragiques intra tumoraux mais il peut faire défaut,

il permet de différencier le phéochromocytome de l'adénome =hypo intense, et d'un corticosurréalome =signal hyper intense qui diminue très nettement sur l'écho le plus tardif. Cependant un tel hyper signal peut être retrouvé dans les tumeurs d'origine nerveuse; schwanome et ganglioneurome [47].

L'IRM est cependant encore peu utilisée. Son prix est élevé, son accessibilité encore limitée, sa réalisation longue et dépendante de la compliance du patient.

Enfin, elle est soumise à quelques contre-indications (pacemaker, matériel ferromagnétique,...) et est peu lisible lors de la recherche d'une récurrence, en raison des artéfacts liés aux clips chirurgicaux [87].

Dans la littérature, la sensibilité est comprise entre 75 et 100%. Elle est supérieure à celle du scanner pour les tumeurs bilatérales ou extra-surréaliennes. La spécificité est comprise entre 50 et 83% [87].

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié de cet examen.



Figure 20: Image IRM d'un phéochromocytome surrénalien gauche en T2 [103]

4-Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) :

La scintigraphie du corps entier à la méta-iodobenzylguanidine(MIBG) à l'iode 123 est classiquement utilisée pour distinguer un phéochromocytome ou un paragangliome d'une autre tumeur et pour rechercher des localisations extrasurréaliennes dans le cadre de maladies multiples ou malignes. [104]

La MIBG est un dérivé de la guanethidine dont la structure est proche de celle de la noradrénaline recaptée par les récepteurs des terminaisons adrénergiques type 1. Elle s'accumule sélectivement dans les granules de sécrétion des phéochromocytomes.

Le marquage à l'iode 123 doit être privilégié, il est moins irradiant mais plus coûteux et permet d'obtenir des images de meilleure qualité que le marquage à l'iode 131 [105, 81, 106].

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

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

Cet examen permet de [87, 107,108] :

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

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

La scintigraphie permet éventuellement de proposer une sanction thérapeutique par MIBG à forte dose dans les phéochromocytomes malins fixant intensément. Ses inconvénients sont la pauvre résolution spatiale, son prix élevé,

ses radiations ionisantes et sa dépendance par rapport aux interférences médicamenteuses, responsables de faux positifs ou négatifs.

D'après les données de la littérature, sa sensibilité est comprise entre 80 et 88% le haut de la fourchette concernant des séries avec phéochromocytomes récidivants, multiples ou métastatiques. Sa spécificité se trouve entre 84 et 100%. [78]

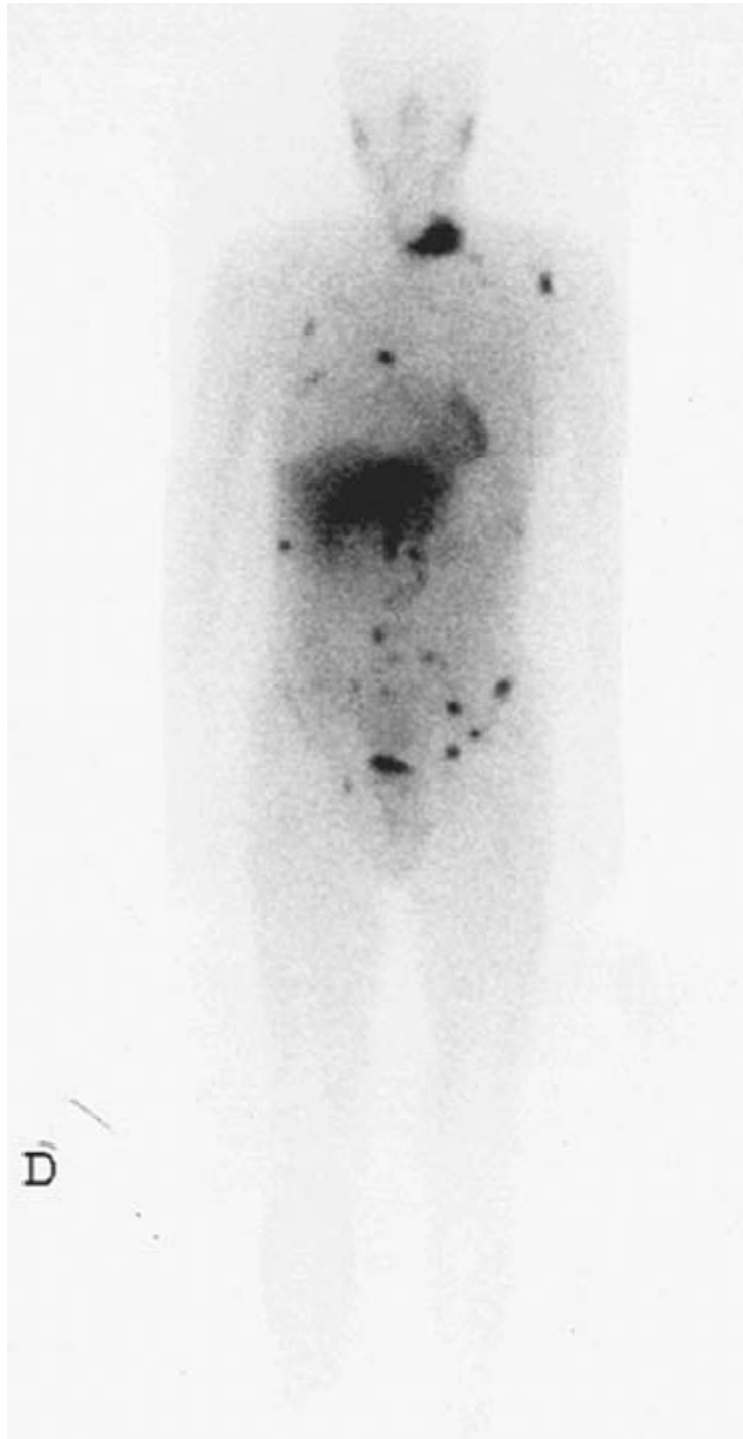


Figure 21 : Scintigraphie MIBG I123 révélant de multiples foyers de fixation en relation avec un phéochromocytome malin chez un homme de 60 ans, opéré 12 ans plus tôt d'un phéochromocytome surrénalien droit [81].

Tableau XII: Sensibilité des différents examens radiologiques

Série	Echographie abdominale	TDM abdominale	IRM	Scintigraphie à la MIBG
BRUNAUD [78]	71	100	98	81
GOGUEN [23]	-	89	100	80
NEUMANN [109]	84	95	-	83
N.DICK [87]	-	100	100	81.2
PROYE [47]	84	89	97.8	-
Moyenne	79.66	94.6	98.95	81.25
Notre série	75	100	-	-

5-Autres explorations :

5-1 scintigraphie à l'octreotide marqué :

L'octréotide est un octapéptide composé de huit acides aminés, analogue de la somatostatine. Dans les tumeurs neuroendocrines, on retrouve des récepteurs de la somatostatine dont les types 1,2 et 5 ont un niveau élevé d'expression et l'octréotide possède une forte affinité pour les récepteurs 2.

On peut utiliser l'octréotide, marqué avec différents ligands, en général sous forme de diéthylène-triamine-pentacetate (DTPA) marqué à l'Indium 111, pour réaliser des scintigraphies des récepteurs de la somatostatine.

Son intérêt apparaît particulièrement concerner avec les phéochromocytomes avec scintigraphie à la MIBG négative et les phéochromocytomes métastatiques. Sa sensibilité est supérieure à celle de la MIBG pour les formes malignes (87% vs 57%) et pour les paragangliomes sus diaphragmatiques mais inférieure pour les localisations surrenaliennes [81].

Dans notre série, la scintigraphie à l'octréotide marqué n'a pas été utilisée.

5-2 La tomographie par émission de positons(TEP) :

La tomographie par émission de positons au 18-fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) paraît également supérieure à la scintigraphie à la MIBG, au scanner et à l'IRM pour la détection des métastases des phéochromocytomes et des paragangliomes. [31]

La TEP est un outil précieux non seulement pour améliorer la détectabilité des phéochromocytomes mais aussi pour localiser précisément les tumeurs. En effet, cette technique d'imagerie utilisant des traceurs émetteurs de positons, dont l'accumulation est visualisée par caméra TEP, présente l'avantage de pouvoir détecter des lésions de l'ordre de 5 à 10 mm. Elle a été utilisée avec de nombreux agents ou marqueurs (18 F fluorodésoxyglucose, 11 C-épinéphrine, 18 Fhydroxyphénylalanine...).

Le seul traceur couramment utilisé, à l'heure actuelle, est le déoxyglucose marqué au fluor 18. La fixation du traceur reflète le métabolisme intra tumoral du glucose, augmenté dans les tumeurs en raison notamment d'une stimulation de l'expression des transporteurs du glucose [81,109].

Dans les phéochromocytomes, 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.

Une étude a dernièrement comparé l'intérêt de la scintigraphie à MIBG I-131 et de l'imagerie TEP (18 F-fluorodopamine) chez 16 patients ayant ou étant suspects de métastases. La sensibilité pour la détection des métastases était de

56% pour la scintigraphie MIBG contre 100% pour l'imagerie TEP. Il était conclu que l'imagerie TEP était plus performante que la scintigraphie à MIBG dans cette indication spécifique [78].

Dans notre série, la (TEP) n'a pas été utilisée.

5-3 Radiographie thoracique :

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

5-4 Angiographie

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

5-5 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.

Cependant, elle reste insuffisante pour les tumeurs de diamètre inférieur à 3 cm.

6-Strategie des exploitations :

En résumé, chez les patients ayant prouvé biochimiquement la présence d'un phéochromocytome, nous suggérons l'utilisation initiale du scanner ou IRM.

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

Cependant, aucune étude ne permet actuellement de valider cette proposition ni pour les patients ayant une imagerie (TDM- IRM) montrant une lésion surrenalienne 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 [78,110].

III- Diagnostic génétique et dépistage des maladies héréditaires :

Une mutation génétique est retrouvée dans 25 % des cas. Une enquête génétique systématique est recommandée plus particulièrement dans les formes familiales, les formes de survenue précoce, les paragangliomes et devant la présence de signes cliniques évocateurs (taches café-au-lait, cancer médullaire de la thyroïde). La nature des tests génétiques est déterminée en fonction de l'étude familiale, de l'examen clinique du patient et des caractéristiques du phéochromocytome .L'enquête génétique doit être conduite après avoir expliqué son intérêt au patient et après obtention de son consentement éclairé, dans le respect de la réglementation. [98]

Tableau XIII : Orientation des tests génétiques en fonction des renseignements clinique [98]

Renseignements cliniques	Tests génétiques
Taches café-au-lait, gliomes	NF1
Carcinome médullaire de la thyroïde	RET
Hyperparathyroïdie	RET
Hémangioblastome, tumeur rénale	VHL
Paragangliome tête et cou, Phéochromocytomes malins	SDHB, SDHC SDHB
Phéochromocytomes bilatéraux	RET, VHL

Plusieurs maladies héréditaires de transmission autosomique dominante comprennent dans leur tableau un phéochromocytome ou un paragangliome. Ces formes familiales sont plus précoces que les formes sporadiques ; elles surviennent avant 50 ans et comprennent l'ensemble des phéochromocytomes de l'enfant.

Environ 25-30% des cas sont Familiaux et/ou l'expression d'une Maladie Génétique

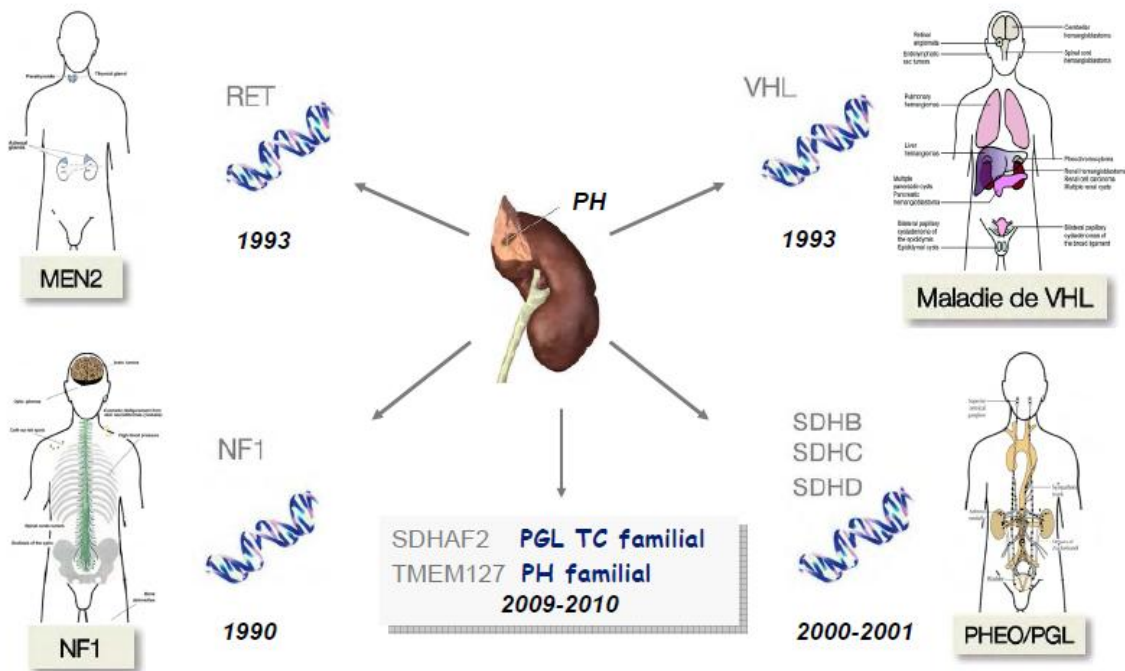


Figure 22: Les différents gènes du phéochromocytome [111]

Ces dernières années, 2 nouveaux gènes : TMEM-127 et MAX ont été découverts ce qui totalise un nombre de gènes de 10.

+Mutation du gène TMEM-127

Le gène TMEM-127 a été identifié en 2010 comme un gène de prédisposition aux phéochromocytomes et aux paragangliomes. Il représente 2% des mutations identifiées chez les sujets apparemment sporadiques. Il s'agit plutôt de phéochromocytomes (96 %) qui peuvent être bilatéraux (39 % des cas) et survenir vers 40 ans. [31]

+ Mutation du gène MAX

MAX est un membre de la famille des facteurs de transcription qui régule la croissance cellulaire, la prolifération et la biologie des cellules souches au cours du développement normal et de l'homéostasie tissulaire. Les mutations de MAX sont associées à des phéochromocytomes bilatéraux (67 %) [112]. Elles sont trouvées dans 1,12 % des cas de phéochromocytomes et de paragangliomes, peuvent être associées à des tumeurs thoracoabdominales extrasurréaliennes et sont rarement malignes [113].

Le profil transcriptionnel des phéochromocytomes et des paragangliomes génétiquement déterminés a permis de classer les tumeurs en deux clusters distincts [114].

Le cluster 1 contient les tumeurs porteuses des mutations SDHX, VHL, caractérisées par une activation des voies de réponse à l'hypoxie et de l'angiogénèse, alors que le cluster 2 qui contient les tumeurs avec les mutations NF-1, RET, TMEM-7 (transmembrane protein 7) et MAX (myc-associated factor X) et la majorité des tumeurs sporadiques est caractérisé par l'activation des voies de signalisation Ras (rat sarcoma)–MAPK (mitogen-activated protein kinases)–mTOR (mammalian target of rapamycin)[115, 116]

Bien sûr, ces découvertes ont d'abord un intérêt essentiel pour les patients porteurs de phéochromocytomes et leurs familles : l'identification d'une mutation de 1 des 10 gènes va permettre de mieux préciser les risques de récurrence, de malignité, et d'apparition de lésions associées chez un cas index, et elle sera essentielle pour réaliser le dépistage familial des sujets à risque.

Le phéochromocytome est en fait devenu la tumeur dont le déterminisme génétique est le plus important et il est impératif que les médecins qui prennent ces patients en charge travaillent avec les généticiens [111].

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

Les gènes à analyser seront ciblés en fonction :

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

L'étude génétique a objectivé une mutation du gène RET dans 87,5% des cas des phéochromocytomes, ce qui rend nécessaire de compléter toujours le bilan biologique et radiologique par une recherche génétique surtout en cas de phéochromocytomes familiaux syndromiques.

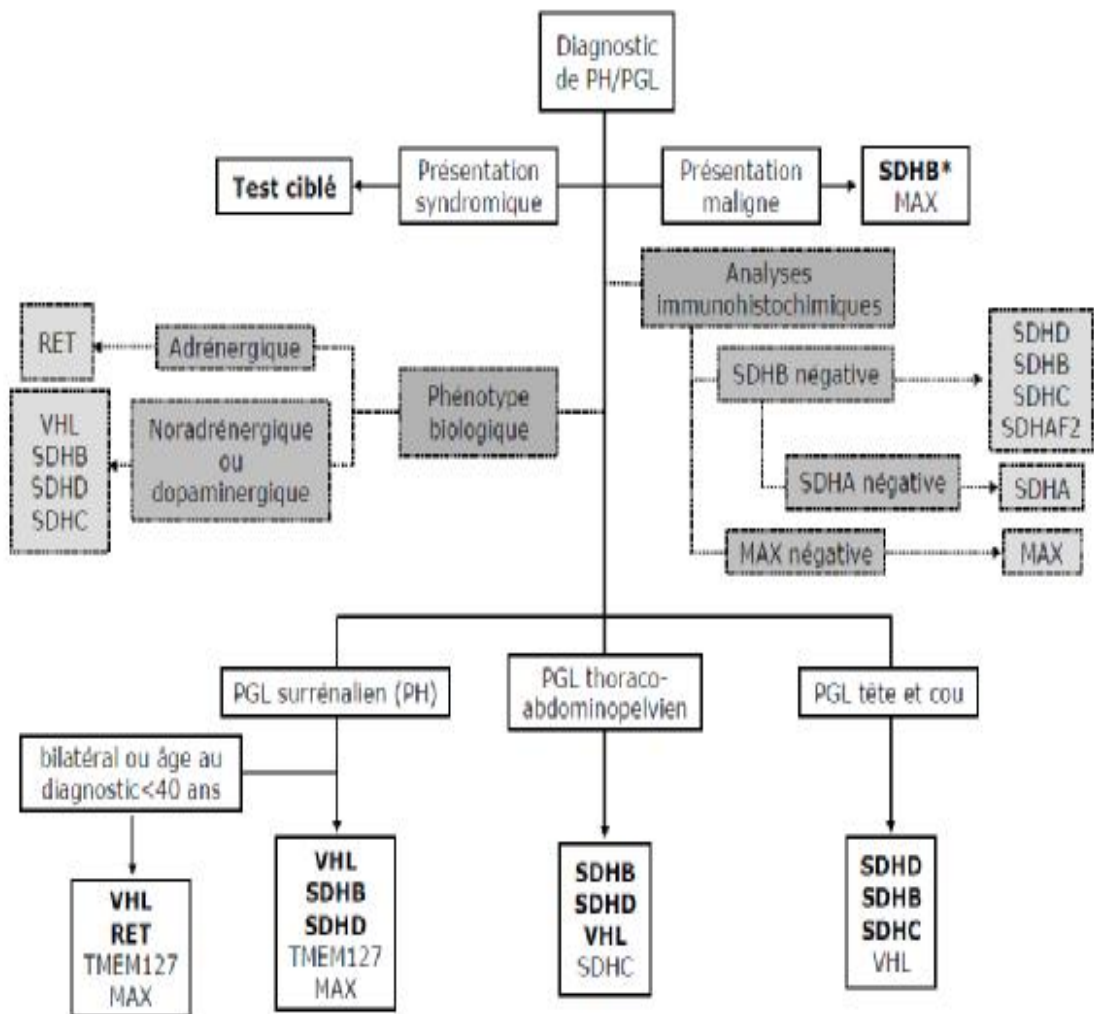


Figure 23: Orientation diagnostique pour l'analyse des gènes de prédisposition au paragangliome et au phéochromocytome [117]

E-Complications :

I- Les complications cardiaques :

Le phéochromocytome est une cause rare d'hypertension artérielle (HTA) secondaire dont la présentation clinique peut être protéiforme. Il peut en particulier être révélé ou compliqué par des manifestations cardiovasculaires indépendantes de l'HTA à type de: troubles du rythme, de cardiomyopathie, de syndrome coronarien aigu , œdème aigue du poumon et de choc cardiogénique [118]. Ces manifestations cardiaques dont certaines mettent en jeu le pronostic vital doivent être rattachées rapidement à la cause afin de mettre en place un traitement adapté. Ces manifestations cardiaques aiguës semblent être la conséquence d'un effet « toxique » induit par l'élévation des taux de catécholamines [118].

Dans notre série, un seul patient a présenté une HVG.

II-Les complications métaboliques :

1-Trouble de la glycorégulation :

On peut observer une hypoglycémie, une hyperglycémie transitoire voire un diabète. L'effet hyperglycémiant des catécholamines s'explique principalement par une action sur les récepteurs alpha1. L'activation de ces récepteurs à trois effets:

Une lipolyse avec libération des acides gras qui participeront à la néoglucogénèse, une glyco-génolyse libérant du glucose et une inhibition de l'insulinosécrétion. A l'opposé, l'activation des récepteurs beta2 à un effet hypoglycémiant par stimulation de l'insulinosécrétion peu connue, rare et grave.

Elle peut compliquer l'évolution d'un phéochromocytome et s'intégrera l'occasion de la nécrose tumorale, dans le contexte de défaillance d'organes.

Dans la majorité des cas de phéochromocytome, les effets alpha sont prédominants d'où la fréquence des hyperglycémies (26%) [79,119].

Dans notre travail, les troubles de la glycorégulation sont dominés par le diabète avec un pourcentage de 28% ce qui n'est pas forcément en rapport avec la tumeur vu l'absence d'une surveillance régulière en postopératoire qui, seule, peut trancher de l'origine de ce diabète.

2-Alcalose Hypokaliémique :

S'explique le plus souvent par un hyperaldostéronisme secondaire à l'effet stimulant décrit beta adrénérique sur la production de rénine.

Elle doit être recherchée systématiquement car pouvant être responsable de troubles de rythme cardiaque graves majorant les risques cardiovasculaires propres du phéochromocytome.

Elle est souvent transitoire, ne justifiant pas d'apport potassique dans la plupart des cas, par ailleurs, elle est facilement corrigée par l'exérèse de la tumeur. [119]

Cette éventualité n'a été observée chez aucun cas de notre série.

3-Hypercalcémie :

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

4-Anemie-polyglobulie :

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

Dans notre étude, l'anémie a été rencontrée chez 57.71% de nos patients, ceci peut être expliqué par le diagnostic à un stade avancé de l'évolution tumoral.

III. Les complications vasculaires, nécrose tumorale

1. La nécrose tumorale :

La nécrose tumorale est une complication rare mais grave du phéochromocytome, déclenchant un véritable orage catécholaminérgique. Cette nécrose tumorale, généralement hémorragique, réalise volontiers un tableau d'urgence abdominale.

En effet, la gravite n'est pas liée à l'hémorragie en elle-même, mais au largage massif de catécholamines responsable d'une vasoconstriction importante et d'une ischémie tissulaire pouvant atteindre le cœur et tous les autres organes : les membres, le territoire mésentérique, la circulation cérébrale, les artères rénale. Le pronostic est généralement redoutable avec une mortalité excédant 50%.

2-ischémie des membres :

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

3-Atteinte rénale :

L'association sténose de l'artère rénale-phéochromocytome serait la plus fréquente. La sténose peut être liée à une compression de l'artère par la tumeur surrénalienne, comme il peut s'agir d'une association fortuite avec une hyperplasie fibromusculaire. Néanmoins, la disparition spontanée de la sténose après exérèse du phéochromocytome ainsi que le contrôle histologique normal de l'artère rénale sont très en faveur de la nature spastique de la lésion [120].

4-Territoire mésentérique :

L'atteinte de la circulation mésentérique peut être à l'origine de tableaux cliniques variables: douleurs abdominales isolées, iléus paralytique, infarctus mésentérique, ischémie ou perforation colique.

De même, des lésions d'infarctus localisées au niveau pancréatique et splénique ont été également rapportées.

Le pronostic est généralement bon tant que le diagnostic est fait précocement et que la chirurgie de la perforation colique et du phéochromocytome est réalisée à temps [121].

IV. Les complications neurologiques :

Les complications neurologiques du phéochromocytome sont classiques quoique rarement rapportées. Il peut s'agir d'hémorragie intracérébrale ou méningée, d'accident vasculaire cérébral, d'encéphalopathie hypertensive [122].

La physiopathologie des accidents cérébraux est expliquée par l'état d'hyperadrénergisme induit par le phéochromocytome et à l'origine d'une HTA

maligne permanente et/ou paroxystique, favorisant la formation, puis la rupture de micro anévrismes des artérioles intracérébrales de petit calibre.

Enfin, signalons que dans le cadre des complications neurologiques du phéochromocytome, il a été rapporté récemment un cas de tétraplégie secondaire à une atteinte de la moelle épinière à l'étage cervical.

F-Diagnostic de malignité :

Plusieurs critères ont été évalués pour essayer d'objectiver des facteurs prédictifs de malignité (sécrétion dopamine, profil sécrétoire (noradrénaline-noradrénaline+adrénaline), volume tumoral, localisation extra surrénalienne, protéine S100, index de prolifération Ki67...) mais aucun d'entre eux n'a pu être validé.

Les phéochromocytomes sont malins dans 10 % des cas environ. Le diagnostic de malignité est difficile et la présence des métastases hépatiques ou osseuses (dans des tissus dépourvus de ganglions sympathiques) est nécessaire pour affirmer la malignité. Le pronostic des phéochromocytomes malins est médiocre avec 10 % de survie à 5 ans. La fréquence de la malignité est plus élevée dans les formes familiales et dans les paragangliomes. Une mutation génique SDHB est présente dans 30 % des cas [123].

Il a été rapporté dernièrement que le peptide EM66 pourrait être un marqueur initial de la malignité d'un phéochromocytome. Ce peptide correspond à une partie de la protéine sécrétogranine II (famille des chromogranines) et sa concentration tumorale est environ sept fois plus faible en présence d'une tumeur maligne. Le dosage plasmatique de ce peptide est aussi réalisable. La validation

de ces dosages (tumeur et plasma) en pratique clinique pour l'évaluation de la malignité d'un phéochromocytome est cependant encore en cours [78,124].

Dans notre étude, 57% des cas ont présenté des métastases unique ou multiple surtout hépatique, pulmonaire, osseuse et péritonéale. Ce qui renforce la nécessité du diagnostic précoce et la prise en charge adaptée de ces tumeurs.

G-Prise en charge thérapeutique :

La chirurgie est le seul traitement curatif du phéochromocytome, susceptible d'arrêter le processus lésionnel du à l'imprégnation par les catécholamines [120].

L'intervention est associée à un risque important d'instabilité hémodynamique, mais la mortalité péri opératoire est aujourd'hui quasiment nulle. Le risque opératoire est lié d'une part aux poussées hypertensives et aux troubles du rythme cardiaque secondaires aux stimulations nociceptives (intubation, incision chirurgicale, exploration abdominale) et aux manipulations tumorales, et d'autre part à la survenue possible d'un collapsus cardiovasculaire après l'exérèse de la tumeur.

Nous rappelons que le phéochromocytome non diagnostiqué peut ainsi devenir le cauchemar de l'anesthésiste lors de sa découverte fortuite en préopératoire rapportent une mortalité très élevée dans ce contexte, voisine des 80% [120].

I-Préparation médicale préopératoire :

Toute intervention doit être soigneusement préparée afin d'éviter une crise aiguë adrénergique secondaire à la libération massive de catécholamines lors de l'induction de l'anesthésie ou lors de la manipulation de la tumeur par le chirurgien [125].

Classiquement, le traitement repose sur l'emploi des Alpha-bloquants puis des Beta -bloquants. En effet, le blocage des récepteurs peut démasquer une tachycardie qui est contrôlée dans un second temps par les Beta -bloquants [126]. Les diurétiques ne sont pas recommandés et le régime alimentaire est normalement salé afin d'empêcher une hypovolémie. Le contrôle des troubles du rythme cardiaque repose sur les Beta -bloquants cardioselectifs (à débiter deux jours après le début du traitement par Alpha-bloquants) [125] et la correction de l'hypokaliémie secondaire à l'hyperaldostéronisme induit par l'excès de catécholamines.

Une préparation médicale de deux semaines permettrait, pour certains, d'envisager l'intervention dans les meilleures conditions : elle consiste en le maintien d'une hydratation et d'un apport de sels corrects, le contrôle de la pression artérielle, de la tachycardie ou des troubles du rythme cardiaque.

Malgré cette préparation, la chirurgie du phéo expose à une instabilité hémodynamique chez la majorité des patients. La fréquence des accès d'hypertension artérielle varie de 39 à 100% selon les séries, avec une moyenne de 66,5%. Les données de la littérature montrent que les variations tensionnelles sont quasi obligatoires quelle que soit la technique chirurgicale et que l'expertise anesthésique est primordiale [26].

Dans notre série, la fréquence des accès d'hypertension artérielle est de 40%, ce qui est concordant avec la littérature.

II-Période opératoire :

1-Protocole anesthésique :

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.

1-1 L'anesthésie loco-régionale :

L'anesthésie péridurale est réalisée par l'injection d'anesthésique local dans l'espace péridural. Certaines études ont relevé un bénéfice potentiel à la pratique de cette technique en termes de variations hémodynamiques per opératoires. D'autres, au contraire, ont montré que l'anesthésie locorégionale ne permettait pas d'agoniser la libération des catécholamines liée à la manipulation tumorale et qu'elle pouvait même accroître la réponse aux catécholamines des territoires bloqués [127]

1-2 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'étoomidate a été préconisé en raison de la discrétion de ses effets cardiovasculaires [48].

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

En général, il n'existe pas de protocole anesthésique de référence, mais certains médicaments doivent probablement être évités [128,129].

Tableau XIV: Les produits anesthésique à éviter dans le traitement du phéochromocytome [128,129]:

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

2-Monitorage :

En complément du monitoring de routine (ECG continu, oxymétrie 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. De plus, elle peut, via la mesure des variations respiratoires de la pression artérielle, permettre d'estimer la « pré charge-dépendance » du débit cardiaque, très utile pour interpréter les hypotensions post exérèses. Le cathétérisme artériel pulmonaire par sonde de

Swan-Ganz permet théoriquement d'interpréter les variations tensionnelles, et en particulier l'hypotension artérielle post exérèse [130].

Les variations hémodynamiques rapides, l'importance de l'expansion volumique, l'éventualité d'une dysfonction myocardique se révélant en cours d'intervention justifient son utilisation pour certains auteurs, mais la plupart le réservent uniquement aux patients ayant une cardiopathie documentée avant l'intervention.

3- Prise en charge hémodynamique :

3-1 Remplissage vasculaire :

La prise en charge hémodynamique préopératoire commence souvent par un remplissage vasculaire. Même si l'hypovolémie est inconstante dans le phéochromocytome, la diminution de l'activité sympathique provoquée par l'anesthésie générale nécessite la réalisation d'une expansion volémique, éventuellement sous contrôle des variations respiratoires de la pression artérielle ou des données du cathétérisme droit. Elle est commencée avant même le début de l'intervention chirurgicale et atteint parfois plusieurs litres de colloïdes et cristalloïdes avant l'exérèse de la tumeur et en l'absence de tout phénomène hémorragique.

Cette expansion volémique est probablement un élément important pour obtenir une stabilité hémodynamique satisfaisante au cours de l'intervention, en permettant d'une part d'introduire précocement les vasodilatateurs, d'autre part de limiter l'hypotension artérielle post exérèse [131,132 ,133].

3-2 Contrôle de la tension artérielle :

La libération d'adrénaline et de noradrénaline est responsable de poussées hypertensives, de dysrythmies, d'accidents vasculaires cérébraux, d'ischémies myocardiques en préopératoire et lorsqu'on déplace les patients sur la table d'opération, mais aussi durant l'induction de l'anesthésie générale et l'intubation trachéale, lorsque la pression intra-abdominale s'élève lors de la mise en route de la ventilation mécanique, lors de la création du pneumopéritoine et surtout durant les manipulations de la tumeur. Après l'exérèse de la tumeur, la chute du taux des catécholamines circulantes peut entraîner une hypotension artérielle.

Il est encore largement admis que la prise en charge préopératoire comporte l'administration d'un vasodilatateur et la restauration d'un volume circulant « physiologique » par des perfusions liquidiennes abondantes. Un traitement hypotenseur préopératoire n'est réellement justifié que chez les patients ayant une hypertension artérielle associée à des complications menaçantes telles qu'une insuffisance cardiaque congestive, un accident vasculaire cérébral, une pathologie des artères coronaires, une dysrythmie, ou une pression artérielle supérieure à 180/115 mm Hg et chez les patientes dont le phéochromocytome a été diagnostiqué durant la grossesse. Dans la plupart des cas, aucune donnée ne soutient le concept d'annulation d'une intervention chirurgicale chez un patient dont l'hypertension artérielle préopératoire n'est pas contrôlée [134].

III- Modalités chirurgicales :

La règle d'or pour la chirurgie des Phéochromocytomes a toujours été «disséquer doucement le patient de sa tumeur, et non pas la tumeur du patient» consistait encore il ya une dizaine d'années en une large laparotomie. Celle-ci

permettait une exploration abdominale et rétro péritonéale complète et un contrôle premier des vaisseaux afin de réduire les troubles hémodynamiques, elle peut toutefois être indiquée en cas de tumeurs multiples ou très grosses. Les progrès de l'imagerie permettent actuellement de localiser en préopératoire la tumeur et rend obsolète la nécessité d'une large exploration abdominale et rétropéritonéale. La laparoscopie, initiée par Gagner en 1992, supplante dorénavant la laparotomie dans l'exérèse des tumeurs surrenaliennes bénignes. D'abord appliquée avec prudence dans la chirurgie du phéochromocytome, la laparoscopie s'est généralisée dans cette indication, même s'il en existe encore des limites [135,136].

Dans notre travail, 05 de nos patient s ont été opéré par laparotomie qui peut être expliqué par la grande tumoral et son caractère maligne qui était affermer par la présence des métastase, les complications ont été dominées par l'HTA (40%) et la survenu des hémorragies (40%) ce qui prouve la difficulté de de l'acte chirurgical en matière de phéochromocytome et montre l'intérêt de la préparation médicale. Les 2 autres patients n'ont pas été opérés du fait de leurs états générales altérées et la présence des métastases multiple ce qui appui la nécessité et l'importance du diagnostique précoce.

Tableau XV: Comparaison entre laparotomie et laparoscopie [17, 26, 135]

	Laparotomie	Laparoscopie
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> * Bonne exposition chirurgicale. * Moins d'effets hémorragiques. * Voie suffisante en cas de tumeur bénigne, sûrement unique confirmée par TDM et scintigraphie MIBG. 	<ul style="list-style-type: none"> * Chirurgie moins invasive avec de plus petites incisions pariétales. * Dissection beaucoup plus précise et facilite la Ligature première des veines surrenaliennes. * Temps opératoire réduit. * Suites plus simples et indolores. * Séjour hospitalier postopératoire réduit et reprise rapide du travail. * Diminution de la morbidité
Limites	<p>Pas d'exploration de la surrenale controlatérale. pas d'exploration des gites tumoraux</p>	<ul style="list-style-type: none"> * Phéo malins ou suspects de l'être aux cours des investigations radiologiques préopératoires. * Diamètre supérieur à 8 cm De plus il est nécessaire d'extirper non seulement la tumeur mais également les tissus et les ganglions avoisinants en totalité. * Récidive
Indications	<p>Tm volumineuses Tm droites Tm récidivante Tm malins</p>	<p>phéochromocytomes apparemment sporadiques. Volume modéré</p>

Dans la série de C. Djefal, la taille de la tumeur (supérieure ou égale à 6 cm) a été un facteur prédictif dans les variations hémodynamiques préopératoires lors de la chirurgie du phéochromocytome surrenalien ce qui est

ainsi prouvé dans notre étude. Le choix de la voie d'abord, notamment cœlioscopique, qui permet une ligature première de la veine surrénalienne, pourrait constituer un facteur déterminant dans la prévention de ce type de complication [137]



**Figure 24: Position des trocars pour Surrénalectomie laparoscopique
Transpéritoneale [138]**

IV- Traitements des formes particulières :

1- Phéochromocytome héréditaire :

Les phéochromocytomes héréditaires sont fréquents (25% des cas), souvent bilatéraux (60%) et récidivants. En cas de forme héréditaire, il peut être discuté une surrénalectomie partielle afin d'éviter les conséquences d'un traitement substitutif à vie d'une insuffisance surrénalienne. Cette attitude expose toutefois à un risque important de récurrence.

Devant le progrès des moyens biologiques de surveillance et de la chirurgie laparoscopique, qui permettent de dépister et de traiter dans de bonnes conditions de sécurité une deuxième localisation, une surrénalectomie unilatérale est alors envisagée [25, 139,140].

2- Phéochromocytome bilatéral :

Le traitement des phéochromocytomes bilatéraux en un temps est possible par laparoscopie. L'abord laparoscopique est plus délicat si une surrénalectomie partielle avec conservation de la corticosurrénale est envisagée. La conservation du cortex surrénalien permettra d'éviter ou d'alléger l'opothérapie substitutive à vie par l'hydrocortisone et d'éviter aussi le risque de crises adisoniennes [135,39]

3- Phéochromocytome malin :

Le traitement des formes malignes repose d'abord sur la chirurgie d'exérèse la plus complète possible (tumeur primitive et métastases), qui peut permettre de longues rémissions, la diminution des taux de catécholamines circulantes, l'amélioration de la symptomatologie qui en résulte et une meilleure

réponse aux autres thérapeutiques. Les dossiers devront être discutés au cas par cas en réunions de concertations multidisciplinaires (RCP).

Si la tumeur est localement invasive, un traitement chirurgical agressif est alors indiqué. Les métastases à distance détectées par l'imagerie (scintigraphie à la MIBG), si elles sont accessibles et si elles envahissent les tissus mous, sont aussi traitées chirurgicalement. Malheureusement ses métastases sont souvent multiples et localisées dans les os et ne sont donc pas accessibles à la chirurgie.

La radiothérapie sera donc indiquée pour ces métastases osseuses mais elle ne sera que palliative. La chimiothérapie combinée par cyclophosphamide, vincristine et dacabazine, peut être aussi recommandée mais son taux de réponse tumorale n'est que de 57% et son taux de réponse sécrétoire est de 79% durant une moyenne de 21 mois après 4 cycles.

L'embolisation du phéochromocytome a été essayée avec quelques succès. L'administration postopératoire de MIBG marquée à l'iode 131 a permis d'obtenir des réponses hormonales et/ou tumorales, malheureusement transitoires dans certains phéochromocytomes malins [25,31 ,141]

V- Période postopératoire :

Les suites opératoires sont habituellement simples. L'abandon de la noradrénaline pour traiter en première intention l'hypotension artérielle post opératoire, l'utilisation de vasodilatateurs de courte durée d'action, un monitoring hémodynamique fiable ont participé à la diminution des complications postopératoires d'ordre cardiovasculaire.

Cependant, l'association du sevrage en catécholamines à un remplissage vasculaire préopératoire important, peut, même en l'absence de cardiopathie préexistante, favoriser la survenue d'une surcharge vasculaire pulmonaire, voire d'un œdème aigu du poumon postopératoire immédiat, peut-être plus volontiers en cas de sécrétion prédominante d'adrénaline. Le principal risque postopératoire est celui d'hypoglycémie. Elle résulterait d'une production excessive d'insuline dont la libération n'est plus inhibée par les catécholamines.

Plusieurs cas d'hypoglycémie postopératoire symptomatique, avec retentissement neurologique parfois sévère, ont été rapportés. Considérée initialement comme une complication exceptionnelle, l'hypoglycémie pourrait en fait survenir chez 15 à 20% des opérés [131]. Elle doit être recherchée systématiquement durant les premières heures qui suivent l'ablation de la tumeur par mesure horaire de la glycémie capillaire au lit du malade. Un apport glucidique important peut être nécessaire pour maintenir la glycémie dans les limites de la normale [142].

H- Anatomopathologie :

Le phéochromocytome est une tumeur habituellement bien circonscrite, enveloppée d'une capsule fibreuse assez mince, parcourue de volumineux vaisseaux.

A la coupe, la couleur naturellement rose chamois vire rapidement au brun sous l'effet de l'oxydation. Des zones denses nécrotiques coexistent avec des zones hémorragiques ou kystiques. Le poids peut varier de 1g à 4 kg ; il est en moyenne de 100 g. La taille en générale est supérieure à 4 cm.

Les formes sporadiques de la maladie se présentent comme des tumeurs uniques au sein d'une médullosurrénale saine. Les formes familiales associent souvent de multiples foyers associés à une hyperplasie médullaire.

Une étude anatomopathologique de 112 cas de phéochromocytomes sporadiques a conclu que les phéochromocytomes génétiquement déterminés ont présenté un caractère mieux différencié avec une architecture en nids (zellballen), des cellules de taille moyenne, polyédriques munies de globules hyalines. Les tumeurs sporadiques avaient plus souvent une architecture diffuse avec des petites cellules. Cependant, même combinés, ces signes microscopiques ne suffisent pas à affirmer l'origine génétique de la maladie. Ils doivent alerter une enquête génétique car le diagnostic précoce de ces formes familiales est nécessaire pour dépister et prévenir la survenue des manifestations les plus graves de ces maladies chez le patient ou les membres de sa fratrie [20].

Dans notre série, Nous n'avons pas pu faire de corrélation vu l'absence des résultats anatomopathologiques dans les dossiers de la majorité des cas de phéochromocytomes.



Figure 25: Aspect macroscopique d'une pièce opératoire.

(Iconographie du service de la chirurgie A, CHU Ibn Sina Rabat)



Figure 26: Aspect microscopique d'une pièce opératoire : grossissement 400 : Cellules tumorales dotées de noyaux hyper chromatiques et aux cytoplasmes granuleux éosinophiles.

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

I.-Suivi et pronostic :

La survie à 5 ans est de 97% dans les cas initialement bénins et de 23% dans les cas initialement malins (présence d'adénopathies ou de métastases). Dans des cas bénins, la probabilité des récurrences est de 8% à 5 ans et de 20% à 10 ans, les récurrences pouvant être bénignes ou malignes et pouvant survenir jusqu'à 20 ans après la chirurgie initiale. Le risque de récurrence, et partant la nécessité d'une surveillance à long terme, doivent être expliqués au patient. La surveillance est clinique et biologique (mesure des métanéphrines, ainsi, la CGA a une place dans la surveillance au long cours des phéochromocytomes, en association avec la mesure des métanéphrines plasmatiques et/ou urinaires), l'imagerie intervenant si la biologie est positive. Elle est annuelle dans les cas à haut risque de récurrence (phéo familial, à sécrétion immature, ectopique ou volumineux), biennale dans les autres cas [35,85].

Dans notre étude, la surveillance a été basée sur la clinique et le dosage de dérivés méthoxylés urinaires, et la guérison a été obtenue pour la majorité des patients ce qui montre l'efficacité du traitement chirurgical dans la prise en charge du phéochromocytome. Les récurrences ont été observées chez un seul patient, ce qui explique encore la gravité de cette tumeur et impose une prise en charge rigoureuse et une surveillance clinique, biologique et radiologique rapprochée.

J- Perspectives d'avenir :

Il existe une zone grise d'incertitude diagnostique en cas d'élévation modérée des marqueurs biologiques dans le diagnostic de phéochromocytomes. S'agit-il dans ce cas d'une hyperactivité fonctionnelle du système sympathique ou d'un phéochromocytome pauci-sécrétant ?

Le test à la clonidine a été revisité en utilisant comme marqueur les métoxyamines libres plasmatiques. Ce test aurait une excellente sensibilité diagnostique. Le dosage de la métoxytyramine plasmatique a également été évoqué afin de mettre en évidence une sécrétion tumorale de dopamine. Ce dosage à l'instar des autres dérivés méthoxylés aurait une sensibilité diagnostique supérieure à celle du dosage plasmatique ou urinaire de la dopamine et pourrait être associé à un phénotype malin du phéochromocytome.

Dans le cadre de la recherche de marqueurs biologiques de malignité, le dosage de la carboxypeptidase E (une protéase de maturation hormonale) est un candidat sérieux actuellement à l'étude génétique des phéochromocytomes et paragangliomes. Une possible augmentation de la prévalence du cancer du rein chez les individus présentant une mutation des gènes SDH doit donc inciter à la vigilance en attendant confirmation.

Du fait du coût important du screening génétique, la possibilité de dépister par immunohistochimie sur la pièce opératoire des mutations de différents gènes de prédisposition (SDH, VHL, NEM) pourrait constituer une étape de triage préalable à l'analyse génétique.

Sur le plan thérapeutique: L'administration de MIBG marquée pour radiothérapie métabolique des formes métastatiques mériterait d'être reconsidérée. En effet, une technique à l'étude « ultra trace technique » permettrait d'augmenter la délivrance de MIBG radioactive à la tumeur et peut être d'augmenter l'efficacité limitée de cette thérapeutique dans une situation où tous les traitements actuels demeurent palliatifs.

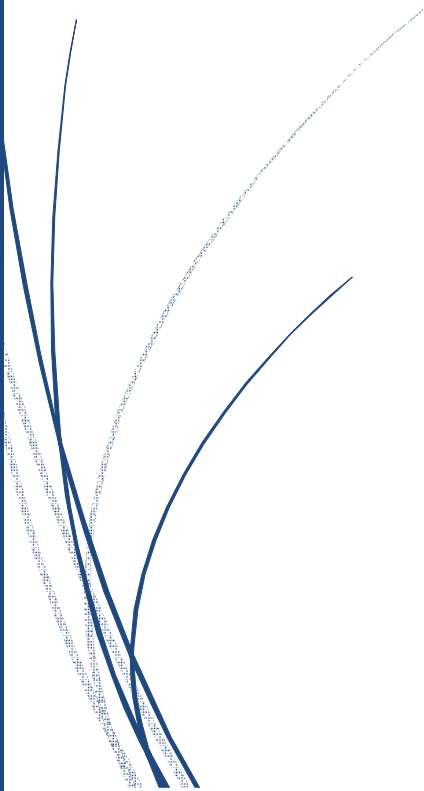
Des nouveaux médicaments tels que les petites molécules inhibitrices de récepteurs tyrosine kinases (Sunitinib, Sorafenib) ou les anticorps monoclonaux anti-VEGF (Bevacizumab) ont prouvé leur efficacité dans le traitement des cancers rénaux métastatiques et pourraient également se montrer efficaces pour le traitement des PHEO/PGL malins SDHB déterminés.

**Tableau XVI: Progrès et perspectives d'avenir pour le diagnostic et la prise en charge
du phéochromocytome [123,143]**

	passé	présent	futur
Diagnostic biochimique	*VMA urinaire *Catécholamines urinaires *Métanéphrines totales urinaires *Catécholamines plasmatiques	*Métanéphrines fractionnées plasmatiques et urinaires *Catécholamines urinaires et plasmatiques	*Etude des marqueurs plasmatiques selon la technologie basée sur l'ARN et la protéomique
Localisation de la tumeur	*Les rayons X	*TDM, IRM, Scintigraphie à la MIBG, Scintigraphie osseuse	*Imagerie moléculaire et fonctionnelle au PET scan
Diagnostic de malignité	*Réaction chromaffine	*Marqueurs histopathologiques *Présence de métastases	*Nouvelles techniques basées sur les puces à ADN et les marqueurs moléculaires
Prédisposition génétique	*L'histoire de la famille	*Etude génétiques et mutationnelles	*séquençage à haut débit et génotypage sur micro réseau
Gestion et examens en postopératoire	*Tests biochimiques tous les 2 à 6 semaines en postopératoire	*Dépistage annuel de tous les patients *Tests biochimiques tous les 2 à 6 semaines en postopératoire	*Dépistage annuel des patients sélectionnés en fonction des marqueurs moléculaires pronostiques *Traitement prophylactique chez les patients sélectionnés *Tests biochimiques tous les 2 à 6 semaines en postopératoire
Traitement	*Beta bloquants adrénergiques *Alpha méthyl paratyrosine	*Réduction tumorale chirurgicale *Traitement laparoscopique robotisé *Chimiothérapie, Radiothérapie à la MIBG, radiofréquence, Cryoablation, Chimio embolisation	*Sensibilisation des tumeurs à la radiothérapie à l'aide de molécules appelées Dabir *Surrénalectomie laparoscopique robotisée *Chimiothérapie à la Sunitinib *Ciblage moléculaire *Vaccins, thérapie génique



Conclusion



Au terme de cette étude analytique de 07 observations et une méta-analyse des différentes revues de la littérature, nous pouvons conclure que le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire par la coordination entre tous les services concernés.

Les phéochromocytomes familiaux représentent 25 % des phéochromocytomes qui sont graves par la possibilité d'association aux autres tumeurs, de récurrence et de métastases plus importantes par rapport aux formes sporadiques.

L'étude des phéochromocytomes est à l'origine de progrès significatifs qui ont un impact sur la prise en charge des patients : amélioration de l'exploration biologique et des examens d'imagerie, perfectionnement du traitement chirurgical et des méthodes d'anesthésie, classification des lésions, élucidation des formes familiales avec ciblage de l'enquête génétique.

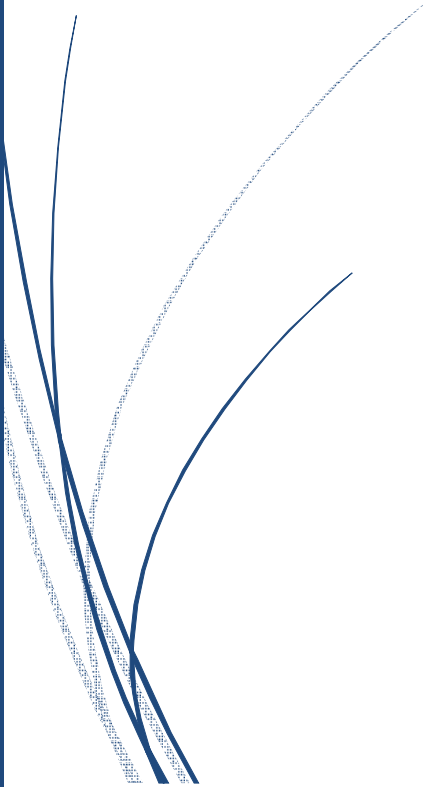
La prise en charge des phéochromocytomes a été profondément modifiée ces dix dernières années, en particulier par la découverte de nombreux gènes de prédisposition permettant une meilleure connaissance de ces maladies. La surveillance des patients et des apparentés s'en trouve modifiée.

Les résultats chirurgicaux par cœlioscopie sont encourageant mais limités par la taille de la tumeur, ce qui appuie la nécessité d'un diagnostic précoce par l'exploration de toute HTA secondaire et le dépistage génétique.

Au profit de ce travail, on propose d'une part de réaliser une étude nationale pour déterminer les particularités, la répartition géographique et les facteurs de risque propres à notre pays et d'autre part, d'insister sur l'intérêt du diagnostic génétique et de convoquer les cas index et leurs familles pour l'étude génétique.



Résumés



Résumé

Titre: PHEOCHROMOCYTOMES A propos de 07 cas

Auteur: BOUELD RIDA

Mots clés: phéochromocytome-glande surrénale-dérivés méthoxylés-dépistage génétique

Les phéochromocytomes sont des tumeurs neuroendocrines rares se développant aux dépens de la médullosurrénale. Le diagnostic est souvent tardif par rapport à l'apparition des symptômes, sources de morbidité, voire de mortalité. L'évolution est marquée par la survenue des métastases surtout en cas de phéochromocytome familial syndromique en l'absence d'un diagnostic précoce. Le but de cette étude est d'évaluer les paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs du phéochromocytome.

Nous rapportons une étude rétrospective de 07 cas de phéochromocytome, hospitalisés et suivis au sein de l'institut national d'oncologie-Rabat sur une période de 15 Ans avec revue de la littérature.

Le tableau clinique était variable, dominé par l'HTA, les céphalées, palpitations sueurs et douleurs abdominales avec une masse abdominale dans les forme évoluées.

Le dosage des DMU a permis de confirmer le diagnostic dans la totalité des cas. Grace à l'échographie et à la TDM, la tumeur est localisée dans tous les cas.

L'étude génétique a mis en évidence une mutation génétique dans 25% des phéochromocytomes , d'où l'intérêt du dépistage familial des sujets à risque.

Le traitement est essentiellement chirurgical après une préparation médicale adaptée, la coeliochirurgie a montré des progrès mais reste limité par la taille tumoral, les récives surtout a droite et les signes de malignités .

L'évolution à court terme a été marquée par la normalisation de la TA et à long terme par un taux de récive et /ou de métastase surtout hépatique.

Seule l'évolution post opératoire à long terme peut affirmer le caractère malin si la localisation secondaire concerne un site non chromaffine, ce qui explique la gravité de cette tumeur et impose une prise en charge rigoureuse et une surveillance clinique, biologique et radiologique rapprochée.

Abstract

Title: Pheochromocytomas about 07 cases.

Author: BOUELD RIDA

Key words: Pheochromocytomas-adrenal medulla-methoxylated derivatives-genetic screening

Pheochromocytomas are rare neuroendocrine tumors that develop at the expense of the adrenal medulla. The diagnosis is often late compared to the appearance of symptoms, sources of morbidity or even mortality. The evolution is marked by the occurrence of metastases especially in cases of syndromic familial pheochromocytoma in the absence of an early diagnosis. The aim of this study is to evaluate the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and evolutionary parameters of pheochromocytoma

We report a retrospective study of 07 cases of pheochromocytoma, hospitalized and followed within the National Institute of Oncology - Rabat over a period of 15 years with review of the literature.

The clinical picture was variable, dominated by hypertension, headache, palpitations sweating and abdominal pain with an abdominal mass in advanced forms.

The dosage of urinary metanephrine confirmed the diagnosis in all cases. Thanks to ultrasound and computed tomography, the tumor is localized in all cases.

The genetic study revealed a genetic mutation in 25% of pheochromocytomas and a mutation of the RET gene in 85.7% of cases of familial pheochromocytomas, hence the importance of family screening of subjects at risk.

The treatment is essentially surgical after a suitable medical preparation, the laparoscopic surgery has shown progress but remains limited by the tumor size, the recurrence especially on the right and the signs of malignancies.

The short-term evolution was marked by the normalization of BP and in the long term by a rate of recurrence and / or metastasis especially hepatic.

Only the long-term postoperative evolution can affirm the malignancy if the secondary localization concerns a non-chromaffin site, which explains the seriousness of this tumor and imposes rigorous management and close clinical, biological and radiological monitoring.

ملخص

العنوان: أورام القواتم بصدد 7 حالات

المؤلف: بوولد رضا

الكلمات الأساسية: أورام القواتم-الغدد الصماء-المشتقات الميتوكسيلية-الكشف الجيني

أورام القواتم هي أورام الغدد الصماء النادرة التي تتطور على حساب الخلايا النخاع الكظرية . غالبا ما يكون التشخيص متأخرا مقارنة بالأعراض , مما يسبب الاعتلال أو حتى الوفيات , يتميز التطور بحدوث النقائل و خاصة في حالة ورم القواتم المتلازمي العائلي في ضل غياب التشخيص المبكر .

الغرض من هذه الدراسة هو تقييم المعطيات الوبائية , السريرية , الشبه السريرية , العلاجية و التقدمية لورم القواتم .

نتناول دراسة استعادية لسبعة 07 حالات من ورم القواتم بالمعهد الوطني للتكنولوجيا – الرباط على مدار 15 سنة مع مراجعة الأدبيات .

كانت الصورة السريرية متغيرة , يهيمن عليها ارتفاع ضغط الدم , الصداع , الخفقان , التعرق , ألآم في البطن مع كتلة في الأشكال المتقدمة .

أكد اختبار نسبة الميتانيفرين و النوميثانيفرين التشخيص في جميع الحالات . و بفضل الموجات فوق الصوتية و التصوير المقطعي تم تحديد الورم في جميع الحالات .

كشفت الدراسة الوراثية 25% من ورم القواتم و طفرة في جين RET في 85.7 % من حالات عن طفرة ورم القواتم العائلية , مما يظهر أهمية الفحص المبكر عند الأسر المعرضة للخطر .

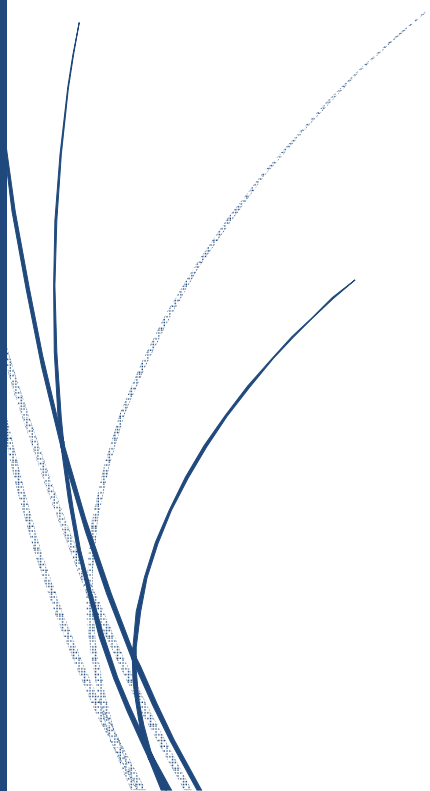
العلاج أساسا هو جراحي بعد إعداد طبي مناسب . و قد أظهرت الجراحة التنظيرية تقدما و لكنها لا تزال محدودة بسبب حجم الورم , التكرار خاصة على اليمين و علامات الأورام الخبيثة .

يتميز التطور على المدى القصير باعتدال الضغط الدموي و على المدى الطويل بالتكرار و /أو حدوث نقائل خاصة على مستوى الكبد .

فقط التطور ما بعد الجراحة على المدى الطويل يمكن أن يؤكد خبث الورم اذا كان التوطن الثانوي يتعلق بموقع غير – كروموفين . و هو ما يفسر خطورة هذا الورم و يفرض ادارة و رصد سريري , بيولوجي , اشعاعي دقيق .



Bibliographie



- [1] N. Burnichon, J. Favier Et A.-P. Gimenez-Roqueplo
Phéochromocytomes et paragangliomes : Aspects récents
Médecine sciences publications/Lavoisier – actualités néphrologiques
2011
- [2] I.Khaldouni ; O.Lyahyaoui ; H.Azib ; H.Iraqi ; MH Gharbi ; A. Chraïbi
Phéochromocytome à propos de 24cas
35ème Congrès National Smedian 2012 P69
- [3] Hanane Moumou
Incidentalome surrénalien à propos de 3 cas thèse N° 01/08 l'année
2008
Université Cadi Ayad Faculté De Médecine et De Pharmacie De
Marrakech
- [4] Sobotta J.
Atlas d'anatomie humaine tome II. 4ème édition 2000.
- [5] Frank Hetter MD
Atlas d'anatomie humaine P 313 314 326,1997. 4ème édition 2008.
- [6] Keith L. Moore- Arthur F. Dalley.
Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques,
4ème édition, 2001, p 285-289.
- [7] Tami-Hind ALWIDADI
Le myélolipome surrénalien (à propos d'un cas)
Thèse N°18/01 année 2001. Université Hassan II Faculté de médecine
et de pharmacie de Casablanca

- [8] Gartner P., Hiatt J.
Atlas d'histologie en couleur
Département d'anatomie Université de Maryland 92 p 158-160
Boeck University, 2ème édition 2010.
- [9] Bribri M.
Le phéochromocytome: à propos de 7 cas colligés au service
d'endocrinologie, au
CHU ibn Sina Rabat. Thèse N°176/2003, l'année 2003 Faculté de
Médecine et de
Pharmacie de Rabat.
- [10] Y. Tanguy, Y. Anouar
Physiologie de la médullosurrénale EMC Endocrinologie – nutrition,
10-014-C-10 2007
- [11] McCaffrey TV, Myssiorek D, Marrinan M.
Head and neck paragangliomas: physiology and biochemistry.
Otolaryngol Clin North Am.2002; 34:873-44.
- [12] Mouqtassid Mohammed Hicham
Les phéochromocytomes ectopiques A propos d'un cas de
phéochromocytome
vésical Thèse N° 026/11 Année 2011 Université Sidi Mohammed Ben
Abdallah
Faculté De Médecine Et De Pharmacie Fès

- [13] Dlubny RG, Lawrence JE, Williams GH.
Endocrine hypertension. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams's textbook of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 552-85.
- [14] Beltran S, Borson-Chazot F.
Pheochromocytome. EMC (Elsevier Masson SAS, paris), endocrinologie-nutrition, 10-015-B-50, 2007.
- [15] Beltran S, Boison-Chazot F.
Pheochromocytome.
EMC (ElsevierMasson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-015-8-50,2007.
- [16] Dubois R, Chapuis Jp
Le pheochromocytome, particularités pédiatriques.
Arch Pédiatr, 1997; 4:1217-1225.
- [17] El Malki H O,Benkabbou A,Lahmidani S,Mohcine R,Ifrine L,Belkouchi A.
La prise en charge chirurgicale du pheochromocytome bilatéral.
La Tunisie Médicale-2009 ; 87(01) :17-21.

- [18] Kwang Hyun Kim, et al
Clinical Experiences of Pheochromocytoma in Korea Yonsei Med J
52(1):45-50, 2011
- [19] Kercher W K, Yuri W.Novitsky, Park A.
Laparoscopic Curative Resection of Pheochromocytomas.
Annals of Surgery June 2005; Vol 241, Number 6.
- [20] P. Gosset, et al
112 cas de phéochromocytomes sporadiques et génétiquement
déterminés : Etude anatomopathologique comparative
Ann. Pathol. 1999, 19, N°6, p.480-486 Masson, Paris, 1999
- [21] Gagner M, Breton G, Pharand D, Pomp A
Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytoma
Surg, 1996; 120(6) : 1076-1080
- [22] Godeau P.
Phéochromocytome. Traité de médecine, p : 28 3èmes éditions, 1996,
Médecine Science Flammarion
- [23] Goguen J
Les défis du diagnostic du phéochromocytome
Endocrinologie : Conférences scientifiques, 2004 ; Vol 4(numéro 2)

- [24] Iconaru L, et al
The pheochromocytoma : management
Analele Univesitat « DUNAREA DE JOS » Galati Medicina Fascicula
XVII, anul VIII, 2009
- [25] Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP, Labatide Alanore A, Salenave S,
Duclos JM.
Progrès récent dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le
traitement des phéochromocytomes.
Rev. Med. Interne, 2000; 21(12): 1075-1085
- [26] Rambaud B, Nohra J, Khedis M, Wagner F, Mazerolles M.
Chirurgie de phéochromocytome par laparoscopie rétropéritonéale:
analyse de la morbidité et de l'instabilité hémodynamique.
Progress en Urologie, 2007; 17:1319-1323.
- [27] Ulrich Guller, Turek J, Eubanks S.
Detecting pheochromocytoma: defining the Most Sensitive Test.
Annals of Surgery January 2006; vol 243, Number 1
- [28] Lenders Jacques Wm, Graeme Eisenhofer, Massimo Mannelli, Karel
Pacak.
Pheochromocytoma. The Lancet, 2005, 366, (9486): 665-675.
- [29] Modigliani E.
Comment différencier un phéochromocytome sporadique d'un
phéochromocytome héréditaire ?
Ann. Pathol., 1999, 19 (6) : 477-479

- [30] Plouin P.F., La Batide Alanore A.
Patients opérés d'un phéochromocytome: surveillance biologique indéfinie.
Presse Med., 1999 ; 28 (6) : 852-853.
- [31] Laboureau S, Rohmer V.
Phéochromocytome et paragangliome. EMC - Endocrinologie-Nutrition
2014;11(1):1-11 [Article 10-015-B-50] .
- [32] Bauters C., Leclerc L., Wemeau J.-L., Proye C., Pigny P., Porchet N.
Néoplasies endocriniennes multiples. Quand et comment les rechercher
? Apports récents de la génétique.
Rev de Méd intern 24, 2003 : 721–729.
- [33] Bonnet S., et al
Paragangliomes malins héréditaires : problèmes liés à la prise en charge
des formes non sécrétantes.
Ann Chir 131 ; 2006 : 626–630.
- [34] Chamontin B., Amar J., Senard J.M., Montastruc J.L., Salvador M.
Association hypertension artérielle-hypotension orthostatique, une
nouvelle entité?
La Revue de Médecine Interne, 1992, 13 (7) : S384-S387.
- [35] Plouin P.F.
Les phéochromocytomes sporadiques et familiaux.
Encyclopédie Orphanet février 2002.

- [36] Kouame B. D., Lardy H., Michalaks S., Lacombe A., Mercier C., Robert M.
Le paragangliome vésical (phéochromocytome) : tumeur rare d l'enfant. A propos d'un cas.
Ann Urol, 1998, 32, n°6-7 : 363-366.
- [37] Proye C.
Phéochromocytome, expérience de 60 interventions.
J Urol 1989 ; 95 :289-295
- [38] Izzo L., et al
Big adrenal pheochromocytoma in a young patient with hypertension: positive multislice tomographic imaging with negative ultrasonography imaging Eur J Radiol Extra, January 2009, 69(1): 21-23.
- [39] Mirallie E, Cariou B, Kraeber-Bodere F.
Phéochromocytomes bilatéraux. Génétique et traitement.
Annales de chirurgie 2005, 130 (4) : 273-276.
- [40] Pannier- Moreau A., Massien-Simon C., Plouin Pf.
Phéochromocytome.
EMC, Endocrinologie- Nutrition, 1999; 10-015-B-50, 4 p.
- [41] Arnault-Ouary G., Chatal J.f., Charbonyl B.
Phéochromocytomes.
Rev. Prat. 1998; 48:744-748.

- [42] Hazard J., Perlemuterl.
Médullosurrénales.
Abrégé d'endocrinologie : 308-327, 4ème édition, 2000.
- [43] Mellièrè D., Ktorza Th.
Péochromocytome de l'organe de Zuckerkandl. Une observation et revue de la littérature.
Sem Hôp Paris 1995 ; 71 : n°27-28, 840-844.
- [44] Dourthe L.M., Ait Aneur A., Chanudet X., Haute-Ville D., Larroque P.
Péochromocytome : aspect diagnostique actuel.
Sem Hôp Paris 1998 ; 74 : n°33-34, 1263-1268.
- [45] Zvara V., Paver M., Balazovjèch I., Kreze A., Majek M., Breza J.
Problèmes posés par les péochromocytomes asymptomatiques et les formes malignes de tumeurs de la médullosurrénale.
Ann. Urol., 1996, 30(1) : 14-19.
- [46] Proye C.
Aspects modernes de la prise en charge des péochromocytomes et des paragangliomes abdomino-pelviens.
Ann. Chir., 1998, 52(7) : 643-656

- [47] Proye C.
Phéochromocytomes.
Monographies de l'association française de chirurgie : chirurgie des glandes surrénales .Ed Arnette, 1994,89-112.
- [48] Grise P. Et Kuhn J.M.
Phéochromocytome.
Encycl. Méd. Chir, Néphrologie-Urologie 2002 ; 18-185-A-10.
- [49] H. Devilliers, I. Grillot, E. Mazen, A. Camus, L. Popitean, P. Pfitzenmeyer
Le phéochromocytome : une cause exceptionnelle d'hypotension orthostatique chez le sujet âgé
Posters U2, service de médecine interne gériatrique C, CHU de Dijon, Dijon, France/ La Revue de médecine interne 29S, S337–S411, 2008.
- [50] Amar L., Lepoutre C., Bobrie G., Plouin P.-F.
Hypertension artérielle endocrine.
La Revue de médecine interne 2010 ; 31 : 697–704
- [51] Bear J., Michota F.A.
Nausea, vomiting, and panic attacks in a 50-year-old woman.
Cleveland Clinic Journal of Medicine 2011; 78.4
- [52] Suzuki M, Et Al. Hidden Harm.
Lorsque agressivité rime avec catécholamines
Lancet. 2011 ; 377 : 874

- [53] J.M. Guy, K. Bouchu, S. Charmion, M. Lamaud, R. Gonthier, H. Verneyre Phéochromocytome révélé par un syndrome inflammatoire isolé 1991 Elsevier Masson SAS
- [54] Chapuis Y., Peix J.L.
Voies d'abord en chirurgie surrénalienne.
Monographies de l'association française de chirurgie : chirurgie des glandes surrénales. Ed. Arnette, 1994: 137-148
- [55] Almowitch B., et al
Phéochromocytome non sécrétant du ligament large révélé par une péritonite appendiculaire.
Presse Medic., 1999; 28, n° 5 : 225-228.
- [56] Aubert-Petit G., et al
Tumeurs neuro- endocrines et maladie de Von Hippel-Lindau. 3 Observations.
Presse Med., 1999; 28, n° 23: 1231-1234.
- [57] Bravo El.
Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma.
Endocr. Rev., 1994; 15: 356-368
- [58] Chapuis Y., Sauvanet A., Pras-Jude N., Icard Ph.
Phéochromocytomes surrénaliens à propos de 35malades opérés.
J. Chir., 1992, 129(2):66-72.

- [59] Chamotin B., Salvador M
Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne.
EMC, Cardiologie Angiologie, 1993; 11-301-F-10, 8p ;
- [60] Plouin Pf., La Batide Alanore A., Fiquet-Kempf B., Rossignol P.,
Launay- Mignot P., Bobrie G.
Hypertensions artérielles secondaires à des causes curables chez
l'adulte.
Presse Med., 2002; 31, n°8: 371-378.
- [61] Lee NC, Norton JA.
Multiple endocrine neoplasia type 2B -genetic basis and clinical
expression. Surg Oncol 2000;9:111—8.
- [62] Linnoila RI, Keiser HR, Steinberg SM, Lack EE.
Histopathology of benign versus malignant sympathoadrenal
paragangliomas: clinicopathologic study of 120 cases including unusual
histologic features. Hum Pathol 1990;21:1168—80.
- [63] Maher ER, Yates JR, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, et
al.
Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. Q J
Med 1990;77:1151—63.
- [64] Seizinger BR, Rouleau GA, Ozelius LJ, Lane AH, Farmer GE, Lamiell
JM, et al. Von Hippel-Lindau disease maps to the region of
chromosome 3 associated with renal cell carcinoma. Nature
1988;332:268—9.

- [65] Richard S, Parker F, Aghakhani N, Allegre G, Portier F, David P, et al. [Von Hippel-Lindau disease: recent advances in genetics and clinical management] . J Neuroradiol 2005;32:157–67.
- [66] Richard S, David P, Marsot-Dupuch K, Giraud S, Beroud C, Resche F. Central nervous system hemangioblastomas, endolymphatic sac tumors, and von Hippel-Lindau disease. Neurosurg Rev 2000;23:1–22.
- [67] Resche F, Faure A, de Kersaint Gilly A, Lajat Y, Richard S. Hé-mangioblastomes et tumeurs glomiques. In: Neurochirurgie. Paris: Ellipse, PUF; 1995: 278–91.
- [68] Jagannathan J, Lonser RR, Smith R, DeVroom HL, Oldfield EH. Surgical management of cerebellar hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease. J Neurosurg 2008;108:210–22.
- [69] L. Benachour A.-E.-M. Haddam , D. Meskine
Un cas de pheochromocytome bilatéral avec maladie de VHL
EPH Bologhine Ibn Ziri, Alger, Algérie
- [70] Richard S., Parker F., Aghakhani N., Allegre G., Portier F., David P., Marsot-Dupuch K.
Maladie de Von Hippel-Lindau :
Progrès génétiques et cliniques récents. 2005; 3 (32):157-167
- [71] Godeau P.
Phacomatoses, Médecine interne.
Traité de médecine, chapitre 56: 274-283.3ème édition, 1996.
Médecine-Science. Flammarion

- [72] A. Dibi, F. Jabourika, M. Kissrab, A. Abouhafs, N. Kaddourib, M.N. Benhmamouchb, A. Bentahilaa
Le phéochromocytome chez l'enfant à propos de 4 cas Journal de pédiatrie et de puériculture (2012)
- [73] Prete A, et al.
Management of catecholamines tumors in pregnancy: a review. *Endocr Pract* 2016;22(3):357–70.
- [74] Biggard MA, Lennard TW.
Systematic review of phaeochromocytoma in pregnancy.
Br J Surg 2013;100:182–90.
- [75] P. Thuillier, V. Kerlan
Maladies surrénaliennes infracliniques : cas du phéochromocytome silencieux et de la maladie d'Addison infra-clinique
Annales d'Endocrinologie 73 (2012) S45-S54
- [76] Clifton- Bligh R.
Silent phaeochromocytoma.
European Congress of endocrinology 2012.
- [77] Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo A-P, Grossman AB, et al.
Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium.
Nat Rev Endocrinol 2007;3:92–102.

- [78] Brunaud L., Ayav A., Bresler L., Klein M., Boissel P.
Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome.
Ann. Chir 2005; 130: 267–272.
- [79] 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.
- [80] Eisenhofer G, Keiser H, Friberg P, Mezey E, Huynh TT, Hiremagalur
B, Ellingson T, Duddempudi S, Eijsbouts A, Lenders JW.
Plasma metanephrines are markers of pheochromocytoma produced by
catechol-O-methyltransferase within tumors. J Clin Endocrinol Metab
1998;83:2175–85.
- [81] Beltran S., Borson
Phéochromocytome.
EMC, Endocrinologie-Nutrition 2007; 10-015-B-50.
- [82] Grouzmann E., Drouard-Troalen L., Baudin E., Plouin P.C., Muller B.,
Grand D. And Buclin T.
Diagnostic accuracy of free and total métanephrines in plasma and
fractionated métanephrines in urine of patients with
pheochromocytoma. European Journal of Endocrinology 2010; 162:
951–960.

- [83] d'Herbomez M, Gouze V, Huglo D, Nocaudie M, Pattou F, Proye C, Wemeau JL, Marchandise X.
Chromogranin A assay and (131)IMIBG scintigraphy for diagnosis and follow-up of pheochromocytoma. *J Nucl Med* 2001;42:993–7.
- [84] Guignat L, Bidart JM, Nocera M, Comoy E, Schlumberger M, Baudin Chromogranin E.
A and the alpha-subunit of glycoprotein hormones in medullary thyroid carcinoma and phaeochromocytoma. *Br J Cancer* 2001;84:808–12.
- [85] T. Cazaentre, M. d'Herbomez, N. Rouaix, C. Bauters, J.-L. Wémeau, X. Marchandise
Intérêt du dosage de la chromogranine A sérique dans le suivi des phéochromocytomes *Médecine Nucléaire* 32 (2008) 354–360
- [86] Corcuff J.B., Mansaigeon M., Gatta B., Simonnet G.
Biochemical diagnosis of pheochromocytoma.
Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2002; 17 : 293-296.
- [87] M. Noblet-Dick, F. Grunenberger, B. Brunot, D. Jaeck, J. L. Schlienger
Le phéochromocytome en médecine interne : particularités et place de la scintigraphie à la MIBG 123
Éditions scientifiques et médicales Elsevier 2003 SAS

- [88] Grogan R.H., Mitmaker E.J., Duh Q.Y.
Changing paradigms in the treatment of malignant pheochromocytoma.
Cancer Control 2011; 18 (2).
- [89] Eisenhofer G, Aneman A, Hooper D, Rundqvist B, Friberg P.
Mesenteric organ production, hepatic metabolism, and renal
elimination of norepinephrine and its metabolites in humans.
J Neurochem 1996;66:1565–73.
- [90] Gardet V, Gatta B, Simonnet G, Tabarin A, Chene G, Ducassou D,
Corcuff JB.
Lessons from an unpleasant surprise: a biochemical strategy for the
diagnosis of pheochromocytoma. J Hypertens 2001;19:1029–35.
- [91] Chamontin B., Salvador M.
Hypertention artérielle secondaire d'origine surrénalienne.
EMC, Cardiologie-angéiologie 11-301-F-10 1999.10P.
- [92] Unger N.
Phéochromocytomes.
Eur J Endocrinol, 2006
- [93] Dellis RA.
The adrenal glands diagnostis
Surgical pathology 1994: 571-598

- [94] Ilias I, Pacak K.
Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:479-91.
- [95] F Mignon, B Mesurolle, A Laplanche
Péochromocytomes et tomодensitométrie : la taille est-elle un élément prédictif de malignité ?
J Radiol 2002 ; 83 :1765-8.
- [96] Hoeffel Jc., Jalloу Ma., Hoeffel C., Mainard L.
Les péochromocytomes chez l'enfant.
Ann. Med. Interne, 2001; 152(6): 363-370
- [97] Sophia BENNANI KHIR
Péochromocytome surrénalien (à propos de 8 cas) thèse N° 198
Université Hassan Ii Faculté De Médecine Et De Pharmacie De Casablanca 2010
- [98] Oliver C.
Péochromocytome. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 3-0580, 2009.
- [99] Otal Ph., Grenier N., Chabbert V., Basseau F., Joffre F.
Imagerie des tumeurs de la surrénale.
J Radiol 2002; 83: 897-909.

- [100] Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, Haak HR, Porpiglia F, Fassnacht M, et al.
Adrenal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(Suppl. 7):VII131–8.
- [101] Hoeffel J.-C., Galloy M.-A., Hoeffel C., Mainard L.
Les phéochromocytomes chez l'enfant.
Ann. Méd. Interne, 2001; 152, n° 6 : 363-370.
- [102] O. Ernst, L'hermine C., Lemaitre L., Hennequindelerue C.
Imagerie de la pathologie surrénalienne de l'adulte.
EMC, Radiodiagnostic-Urologie- Gynécologie, 1998; 34-550-A-10, 14p.
- [103] Chapuis Y.
Surrénalectomie vidéo endoscopique.
Ann. Chir., 2000; 125 n° 6: 507-510
- [104] Gimenez-Roqueplo A-P, Caumont-Prim A, Houzard C, Hignette C, Hernigou A, Halimi P, et al.
Imaging work-up for screening of paraganglioma and pheochromocytoma in SDHx mutations carriers: a multicenter prospective study from the PGL.EVA investigators. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E162–73.
- [105] Arnold F., Hsiaowei D., Lombard J., Harry J., Richard R.
123I-Meta-Iodobenzylguanidine Scintigraphy for the Detection of Neuroblastoma and Pheochromocytoma: Results of a Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6): 2596–2606.

- [106] Havekes B., King K., Lai E.W., Romijn J.A., Corssmit E.P.M., Pacak K.
New imaging approaches to pheochromocytomas and paragangliomas.
Clinical Endocrinology 2010; 72: 137–145.
- [107] Bouziani A., et al
Péochromocytome vésical et grossesse: une observation.
Rev. Fr. Gynécol. Obstét. , 1993, 88, 6, 385-389.
- [108] Bendayan P., Galinier M., Rochiccioli J.P., Bounhoure J.P,
Le péochromocytome : comment prévenir une évolution fatale ?
A propos d'un cas avec revue de la littérature.
Ann. Cardiol. Angéiol., 1990, 39(8), 461-466.
- [109] I. Lias L, Shulkin B, Pacak K.
New functional imaging modalities for chromaffine tumors,
neuroblastomas and ganglioneuromas.
Trends in Endocrinology and Metabolisme 2005; 16(2):66-72.
- [110] 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.

- [111] Anne-Paule Gimenez-Roqueplo
Avec l'identification de MAX, le phéochromocytome devient la tumeur neuroendocrine à 10 gènes de prédisposition. Nouvelles recommandations
Lettre N° 5, Juillet 2012 GTE/SFE.
- [112] Welander J, Söderkvist P, Gimm O.
Genetics and clinical characteristics of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocr Rel Cancer* 2011;18:R253–76.
- [113] Burnichon N, Cascon A, Schiavi F, Paes marales N, CominoMendez I, Abermil N, et al.
MAX mutations cause hereditary and sporadic pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Cancer Res* 2012;18:2828–37.
- [114] Favier J, Gimenez-Roqueplo AP.
La génétique des paragangliomes etdes phéochromocytome.
Med Sci 2012;28:625–32.
- [115] Vicha A, Musil Z, Pacak K.
Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma syndromes: new advances and future treatment options.*Curr Opin Endocrinol* 2013;20:186–91.
- [116] Galan SR, Kann PH.
Genetics and molecular pathogenesis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Endocrinol* 2013;78:165–75.

- [117] Gte-Renaten-Inca Comete
Réseau oncogénétique tumeurs endocrines rares, Arbre décisionnel
étude génétique Paragangliomes et Phéochromocytomes.
GTE/SFE decembre 2011.
- [118] F. Luca, N. Holl, S. Vinzio, F. Grunenberger, C. Suna, M.-C. Taquet,
B. Goichot, J. -L. Schlienger
Manifestations cardiaques des phéochromocytomes
10.1016/j.ando.2008.11.002
- [119] Miguil M, Philip I.
Hypokaliémie et perturbation de la glycémie au cours
duphéochromocytome.
Sem Hop Paris, 1996 ; 76(01-02) :14-16.
- [120] Clauser E., Bertagna X.
Physiologie et exploration fonctionnelle des glandes surrénales.
Rev. Prat., 1998, 48 : 712-7.
- [121] Szmulowicz U.M, Savoie L.M.
Ischemic Colitis: An Uncommon Manifestation of
Pheochromocytoma. The American Surgeon; 2007; 73 (4): 400-403
- [122] Raffin-Sanson M.L.
Génétique des phéochromocytomes.
XIe Congrès de la FENAREDIAM Vol. 67, n° 6, 2006

- [123] Eisenhofer G, Bornstein SR, Brouwers FM.
Malignant pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress.
Endocr Relat Cancer 2004;11:423-36.
- [124] M. Soufi, R. Mohsine, O. El Malki, I. Lahcen, A. Belkous
Phéochromocytomes malins : diagnostic et prise en charge chirurgicale.
Elsevier Masson SAS (39) 2010
- [125] Pacak K.
Préoperative management of the pheochromocytoma patient.
J Clin Endocrinol Metab 2007;92:4069–79.
- [126] Plouin P-F, Gimenez-Roqueplo A-P, La Bastide Alanore A,
Salenave S, Duclos JM.
Progrès récents dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. Rev Med Interne 2000;21:1075–85.
- [127] Cougard P., L. Osmak, P. Goudet.
Surrénalectomie droite par coelioscopie «Right laparoscopic adrenalectomy»
Ann. Chir., 2003, 128, (5) : 339-343.
- [128] Sherpereel Ph.
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des surrénales (36590 A70).
In : Encycl. Med Chir, Anesthésie-Réanimation. Editions Techniques, Paris, France, 1990.

- [129] Jovenich J.
Anesthesia in adrenal surgery.
Urol clin North Am, 16: 583-587, 1989
- [130] Mallat J, Pironkov A, Tavernier B.
Intérêt de la mesure des variations respiratoires de la pression artérielle systolique au cours de la chirurgie du phéochromocytome. Ann Fr Anesth Réanim 2001 ; 20 : R327
- [131] Atallah F, Bastide-Heulin T, Soulié M, Crouzil F, Galiana A, Samii K et al. Haemodynamic changes during retroperitoneoscopic adrenalectomy for phaeochromocytoma. Br J Anaesth 2001 ; 86 : 731-733
- [132] Acosta E, Pantoja JP, Gamino R, Rull JA, Herrera MF.
Laparoscopic versus open adrenalectomy in Cushing's syndrome and disease.
Surgery 1999 ; 126 : 1111-1116
- [133] Bravo E, Fouad-Tarazi F, Rossi G, Imamura M, Lin WW, Madkour MA et al. A reevaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma. Hypertension 1990 ; 15 (suppl 2) : I-128-I-131
- [134] C. Lentschener S. Gaujoux
Prise en charge des phéochromocytomes : pourquoi ne pas faire aussi bien que possible ?
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) 58–65

- [135] S. Cherki, S. Causeret, J.C. Lifante, J.Y. Mabrut, S. Sin, N. Berger, J.L. Peix
Traitement actuel des phéochromocytomes: à propos de 50 cas
Annales de chirurgie 128(2003) 232-236
- [136] Carter YM, Mazeh H, Sippel RS, Chen H.
Laparoscopic resection is safe and feasible for large (> 6 cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy. *Endocr Pract* 2012;18:720–6.
- [137] C.Djeffal, M. Fourmarier, A. Bracq, F. Saint, J. Petit
La taille tumorale : critère prédictif des variations hémodynamiques peropératoires dans la chirurgie du phéochromocytome surrénalien
Progrès en urologie (2008) 18, 507—511
- [138] Hodgett S.L., Brunt M.
Adrenalectomy. *ACS Surgery: Principles & Practice* 2009.
- [139] Därr R, Lenders JW, Hofbauer LC, Naumann B, Bornstein SR, Eisenhofer G. Pheochromocytoma – update on disease management.
Ther Adv Endocrinol Metab 2012;3:11–26.
- [140] Henry J.F., Denizot A., Puccini M., Ayari R.
Place de la cœlioscopie dans la chirurgie des surrénales.
J. Chir. (Paris), 1996 ; 133 n°3 : 111-116.

- [141] Peix JL., Mancini F., Villard J., Van Box Som P.
Tumeurs malignes cortico-surréaliennes avec extension cave.
L'exérèse chirurgicale est-elle justifiée ?
Ann. Chir., 1998 ; 52 n°4 : 357-363
- [142] M. Alilou, K. Gaamouche, R. El Moussaoui, M. Harandou, A. El Hijri,
N. Kanjaa, A. Azzouzi, H. Benerradi, A. Slaoui
Hypoglycémie compliquant la chirurgie d'un phéochromocytome
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 22 (2003) 481–483
- [143] Bravo E, Fouad-Tarazi F, Rossi G, Imamura M, Lin WW,
MadkourMAet al. A
reevaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma.
Hypertension 1990 ; 15
(suppl 2) : I-128-I-131

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاع علاصحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 95

سنة : 2018

أورام القواتم

بصدد 07 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيد: رضا ببولد

المزاد في: 01 دجنبر 1992 بسيدي قاسم

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أورام القواتم - الغدد الصماء - المشتقات الميتوكسيلية - الكشف الجيني.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد العمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: عبد السلام بوقطاب

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيد: طيب كبداني

أستاذ في علم الأورام والعلاج بالأشعة

السيد: سعيد بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة