

Phéochromocytome bilatéral**Bilateral pheochromocytoma****ورم القواتم الكضري**

S. Ait Laalim, F. Rhazal, S. El Mejdoubi, M. Soufi, O. Benzakri, S. Benamr, E. Essadel, J. Mdaghri, M.K. Lahlou, E. Mohammadine, A. Taghy, B. Chad, A. Belmahi.

ملخص : تقديم : يتطور ورم القواتم من خلال خلايا أليفات الكروم للغدة الكظرية. نتطرق عبر ملاحظتين لمريضين مصابين بهذا الداء ثنائي الجانب و نظرة في الأدبيات، خصوصيات تشخيص و علاج هذا المرض. ملاحظات : نعرض حالتين من داء ورم القواتم بالجانبين، أحدهما يعتبر كحالة عائلية، يتعلق الأمر برجلين، الأول في الخامس والثلاثين من عمره و الثاني في الواحد والأربعين من العمر. الضغط الدموي كان مرتفعاً في حالة واحدة، وكذلك المستقلبات البولية للكاتيكولامين، اعتمد التشخيص على الفحص بالصدى فوق الصوتي و السكاينير في كلا الحالتين، خضع المريضين لاستئصال الغدتين الكضريتين بعد تهيب قصير بالمثبط الكلبي. تميزت المتابعة بعد لهذه الجراحية للمريضين بتكون قصور كضري حاد تطلب اللجوء إلى التدوي بالقشران. أكد الفحص بالتشريح الدقيق أن الورمين المستأصلين كانا من نوع ورم القواتم ثنائي الجانب الحميد، فقد تحسنت حالة المريضين حيث أنهم أصبحوا يتمتعان بصحة جيدة بعد مرور على التوالي سنة وستين بعد العملية. مناقشة : يمثل ورم القواتم 0.1٪ إلى 1٪ من الحالات المسببة لارتفاع الضغط الدموي، يتعلق الأمر عادة بورم حميد، أما الحالات العائلية فلا تشكل إلا 10٪. يمثل ورم القواتم ثنائي الجانب 10 من الحالات الفردية و 50٪ من الحالات العائلية. تعتبر المشتقات البولية من بين الركائز المهمة للتشخيص. تعتبر العملية الجراحية بمنظار الجوف البطني الطريقة المثلى وقد تجد طريقة فتح البطن مكانتها عند الأورام الكبيرة.

الكلمات الأساسية : أليفات الكروم، ورم القواتم، استئصال الغدتين الكضريتين.

Résumé : Introduction : Le phéochromocytome est une tumeur développée au dépend des cellules chromaffines de la médullosurrénale. Nous discuterons à travers deux observations de phéochromocytomes bilatéraux et revue de la littérature, les particularités diagnostiques et thérapeutiques des phéochromocytomes bilatéraux.

Observations : Nous rapportons deux cas de phéochromocytomes bilatéraux, dont un est familial. Il s'agissait de deux hommes âgés respectivement de 41ans et 35 ans. La tension artérielle était élevée dans un cas, de même que les métabolites urinaires des catécholamines. L'échographie abdominale et le scanner étaient à la base du diagnostic de phéochromocytome bilatéral dans les deux cas. Le traitement avait consisté après une courte préparation par des inhibiteurs calciques en une surrénalectomie bilatérale par laparotomie. En post opératoire immédiat, une insuffisance surrénalienne aiguë était installée chez un de nos patients, jugulée par corticothérapie. L'étude histologique des pièces opératoires avait conclu en un phéochromocytome bilatéral bénin. L'évolution a été bonne avec un recul respectivement d'un an et de deux ans.

Discussion : Le phéochromocytome représente 0,1 à 1% des causes d'hypertension artérielle. Ce sont habituellement des tumeurs bénignes. les formes familiales ne représentent que 10% des cas. La bilatéralité de la lésion est assez rare et se voit dans 10% des phéochromocytomes sporadiques, alors qu'elle est de 50% dans les phéochromocytomes familiaux. Les dérivés méthoxylés urinaires sont les marqueurs diagnostiques les plus sensibles. La prévention des troubles hémodynamiques per opératoire est indispensable. La laparoscopie est devenue pour le phéochromocytome la voie d'abord de référence. La voie conventionnelle reste de mise surtout devant des lésions volumineuses.

Mots-clés : médullosurrénale, phéochromocytome, surrénalectomie bilatérales.

Abstract : Introduction : The pheochromocytoma is a rare catecholamine secreting tumor derived from chromaffines cells of adrenal medulla. We will discuss through two observations of pheochromocytomas bilateral and review of the literature, the diagnosis and therapeutical characteristics of the bilateral pheochromocytomas.

Observations : We report two cases of male patients bilateral pheochromocytoma which one was a familial type. They were respectively 35 and 41 years old. Abdominal ultrasound and the scan, are detected a bilateral adrenal masses. The two patients had a bilateral surrenalectomy by open surgery after a short preparation of 48h. After surgery, the patient had presented an acute surréal insufficiency suppressed by corticotérapy. No complications were reported after respectively one and two years of follow up.

Discussion : The phéochromocytoma is a rare cause of arterial hypertension. They are usually benign, the family forms represent only 10%. The urinary métanéphrines are the most sensitive diagnostic test. The laparoscopy surgery is the preferred procedure. The conventional surgery is indicated for big lesions.

Key-words : adrenal medulla, pheochromocytoma, bilateral surrenalectomy

Tiré à part : S. Ait Laalim : Service de chirurgie B, hôpital Ibn Sina CHU de Rabat, Maroc.

Introduction

Tumeur sécrétant des catécholamines, le phéochromocytome est le plus souvent une tumeur surrénalienne sporadique et bénigne [1]. Toutefois, certaines formes sont extra surrénaliennes (10%), malignes (10%) ou familiales (10%), ces dernières étant volontiers bilatérales [2]. Le phéochromocytome se manifeste typiquement par une hypertension artérielle (HTA), avec paroxysmes s'accompagnant de céphalées, sueurs, palpitations. Sur le plan biologique, il y a une augmentation franche des catécholamines urinaires et de leurs métabolites permettant le diagnostic. La localisation est le plus souvent facile grâce à la tomodensitométrie et/ou à l'imagerie par résonance magnétique. Le traitement est chirurgical, après une courte préparation médicale. Nous rapportons deux cas de phéochromocytomes bilatéraux dont un est familial considéré comme rare.

Observation 1

Mr B.M. 41ans, tabagique chronique, présentait depuis un an des douleurs abdominales diffuses, céphalées pulsatiles, sueurs et accès de palpitations. L'examen clinique avait trouvé un patient hypertendu (tension artérielle:180/110 mm/hg), l'examen de l'abdomen n'avait pas objectivé de masse palpable évidente, les aires ganglionnaires étaient libres. L'échographie abdominale avait révélé la présence de deux masses abdominales, dont l'une est située entre le foie et le pôle supérieur du rein droit mesurant environ 75 sur 83mm de diamètre, l'autre située entre la rate et le tiers supérieur du rein gauche et qui avait presque les mêmes dimensions. Ces deux tumeurs hypoéchogènes hétérogènes et bien limitées, étaient en faveur de deux masses surrénaliennes bilatérales (figures 1,2). La tomodensitométrie avait appuyé le diagnostic de phéochromocytome bilatéral en

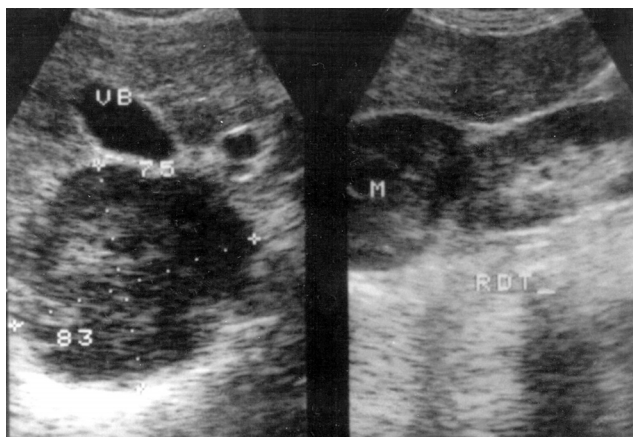


Figure 1 : Echographie abdominale montrant une masse surrénalienne droite en rapport avec un phéochromocytome droit

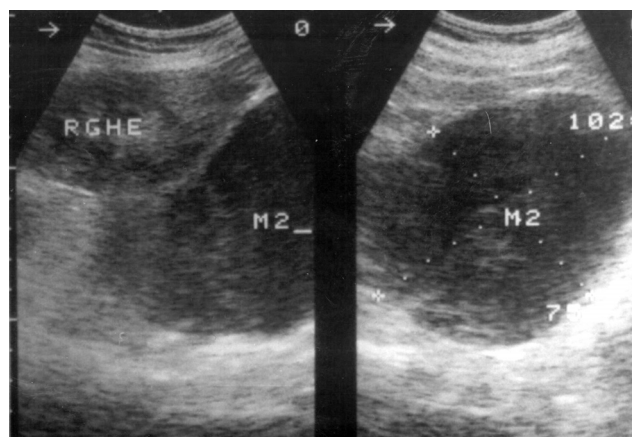


Figure 2. Echographie abdominale réalisée chez le même patient montrant un phéochromocytome gauche.

montrant la présence de deux masses surrénaliennes tissulaires bien limitées d'environ 80 mm de diamètres, hétérogènes avec une zone liquidienne centrale (figure 3). Le taux des catécholamines urinaires (noradrénaline, adrénaline, dopamine) et leurs métabolites (métadrénaline et normétadrénaline) étaient à la limite supérieure de la normale malgré une forte suspicion clinique. L'électrocardiogramme n'avait pas montré des signes de surcharge ventriculaire gauche. La radiographie pulmonaire était normale. Le diagnostic d'une HTA secondaire à un phéochromocytome avait été retenu. Après une courte préparation pré opératoire par des inhibiteurs calciques, une surrénalectomie bilatérale par laparotomie médiane avait été réalisée. En per opératoire, l'état hémodynamique était resté stable. L'étude histologique des pièces opératoires avait conclu en un phéochromocytome bilatéral sans signes de malignité. Un traitement substitutif à base de corticoides avait été instauré. L'évolution clinique est satisfaisante avec une régression de la symptomatologie clinique et normalisation des chiffres tensionnels sur un recul d'un an.



Figure 3. Tomodensitométrie abdominale montrant une masse surrénalienne bilatérale évoquant un phéochromocytome

Observation 2

Mr A.F. de 35 ans, ayant comme antécédents une notion de phéochromocytome familial (frère opéré pour un phéochromocytome associé à un paragangliome), présentait depuis 4 mois des épisodes critiques de douleurs abdominales isolées, de sensations vertigineuses, et de céphalées. La pression artérielle était normale et le bilan endocrinien de la tumeur avait révélé une légère augmentation des concentrations urinaires des métanéphrines et de normétanéphrines avec des valeurs respectives de 0,9ng/24h et 1,22ng/24h (valeur normale = 0,2 et 0,7 ng/24h). Un scanner abdominal avait révélé la présence d'une tumeur surrénalienne bilatérale (figure 4). Les investigations paracliniques à la recherche de localisations extrasurrénielles dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple, étaient négatives et notamment un dosage de la calcitonine, un test à la penta gastrine, ainsi qu'un dosage de la parathormone. L'échographie cervicale n'avait pas objectivé de nodules thyroïdiens, ou parathyroïdiens ni d'adénopathies cervicales. Une surrénalectomie bilatérale par laparotomie médiane avait été réalisée. Les suites opératoires étaient marquées par la survenue d'une insuffisance surrénalienne aigue jugulée par corticothérapie. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'un phéochromocytome bilatéral sans signes de malignité. A long terme, les suites opératoires étaient bonnes, le recul étant de deux ans.

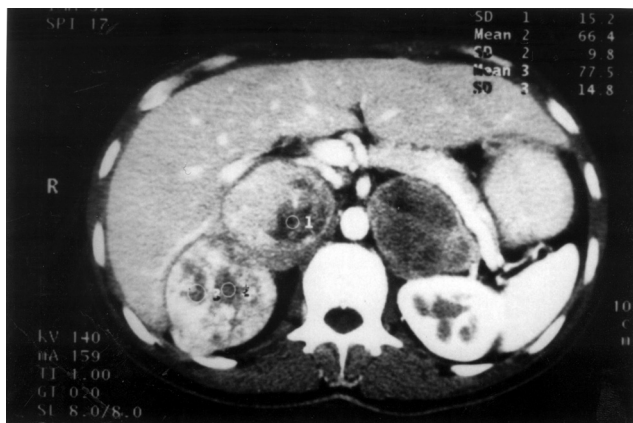


Figure 4 : Tomodensitométrie abdominale montrant un phéochromocytome bilatéral.

Discussion

Les phéochromocytomes sont des tumeurs de la médullosurrénale ou d'autres ganglions sympathiques qui sécrètent des catécholamines. Décrites dès 1886 par Frankel, [3] elles sont habituellement bénignes, les formes malignes

ne se voient que dans 3 à 14% des cas [4]. Alors que la majorité des phéochromocytomes sont sporadiques. Les formes familiales ne représentent que 10 %, et sont volontiers bilatérales et multiloculaires [5]. La transmission est en général autosomique dominante, soit de façon isolée soit le plus souvent associée à des phacomatoses ou dans le cadre de néoplasie endocrine multiple (NEM). Les phéochromocytomes familiaux sont exceptionnellement malins [6]. La bilatéralité de la lésion est assez rare et se voit dans 10% des phéochromocytomes sporadiques, alors qu'elle est de 50% dans les phéochromocytomes familiaux [1], c'est le cas chez un de nos deux patients où le phéochromocytome bilatéral était intégré dans un cadre familial. Sur le plan clinique, les manifestations paroxystiques les plus fréquentes sont les céphalées, les palpitations avec ou sans sueurs, cette triade est appelée la triade de Menard est présente dans 90% des phéochromocytomes [7]. L'HTA est présente dans neuf cas sur 10 [7]. Ailleurs, le phéochromocytome peut se manifester par une hypotension orthostatique isolée ou associée à une HTA permanente [1]. Le diagnostic biologique, repose sur les dosages urinaires et plasmatiques des catécholamines et leurs métabolites principaux. Les dérivés méthoxylés urinaires (métanéphrines et normétanéphrines), sont les marqueurs diagnostics les plus sensibles (95 à 98%) [8]. L'élévation du taux des métabolites urinaires des catécholamines chez nos malades n'était pas significative. Fallait-il répéter les dosages pour avoir des valeurs plus évocatrices ou s'agissait-il d'un problème technique (dosimétrique, colorimétrique)? L'échographie ne garde qu'une indication de dépistage car sa sensibilité est médiocre, elle ne détecte que les tumeurs de plus de 3cm de diamètre [2]. La tomodesitométrie est l'examen de référence. Elle permet de visualiser plus de 95% des phéochromocytomes surrénaux. Elle permet également de rechercher des adénopathies ou des métastases [9]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM), a des performances qui semblent supérieures à celles de la tomodesitométrie et trouve son indication surtout chez la femme enceinte [11]. La scintigraphie à la MIBG (méta-iodobenzylguanidine) permet une analyse du corps entier, très utile pour la détection des tumeurs ectopiques, la recherche de métastases ou de récides d'un phéochromocytome malin, associée à la tomodesitométrie, elle fait passer la sensibilité de l'enquête topographique de 90% à près de 100% [12]. Chez nos patients, l'échographie et le scanner étaient suffisants pour le diagnostic topographique des lésions. Le seul traitement curatif du phéochromocytome est chirurgical [13], la prévention des troubles hémodynamiques per opératoire est indispensable, et fait appel aux inhibiteurs calciques [7]. La laparoscopie est devenu pour le phéochromocytome la voie d'abord de référence, qu'elle soit

trans ou rétro péritonéale [14]. Cependant, elle est plus délicate techniquement si une surrénalectomie partielle avec conservation de la corticosurrenale est envisagée. Ces limites sont représentées essentiellement par les lésions géantes, les récidives tumorales et la fibrose surrénalienne [14]. Ailleurs, la voie conventionnelle reste de mise surtout devant des lésions volumineuses [15], comme ce fut le cas de nos deux patients. La conservation du cortex surrénalien peut éviter ou alléger l'opothérapie substitutive à vie par hydrocortisone [16], toutefois la surrénalectomie bilatérale ne reste indiquée qu'en cas de lésions macroscopiques bilatérales évidentes, ce cas de figure reste bien illustré par nos deux observations. Dans les suites opératoires immédiates, il faut craindre une insuffisance surrénalienne aiguë, cet incident avait été survenu chez un de nos malades nécessitant un traitement

spécifique par corticothérapie et un séjour en réanimation ce qui a allongé la durée d'hospitalisation. Ceci incite à bien surveiller le patient que ce soit en per, ou en post opératoire, à instaurer précocement un traitement substitutif et surtout à conserver dans la limite du possible du cortex surrénalien dans les phéochromocytomes bilatéraux.

Conclusion

La biologie et le scanner sont à la base du diagnostic du phéochromocytome. Dans les formes familiales, un bilan général à la recherche d'une phacomatose ou d'une poly-endocrinopathie doit être toujours de mise.

Une bonne préparation préopératoire ainsi qu'un traitement substitutif par corticoïdes sont fortement recommandés.

Références

1. Amault O G, Chatal J F, Charbonnel B. Phéochromocytomes. *Rev Prat* 1998, 48: 744-8.
2. Proye C. Phéochromocytomes. Monographies de l'AFC: chirurgie des glandes surrénales, éd. Arnette, 1994: 89-112.
3. Saman N A, Hickey R C, Schutts P E. Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma. *Cancer* 1988, 62: 2451- 60.
4. Pattarino F, Bouloux P M. The diagnosis of malignancy in phochromocytoma. *Clin Endocrinol* 1996, 44 : 239- 41.
5. Assadi F, Brackbill E L. Bilateral pheochromocytomas and congenital anomalies associated with a de novo germline mutation in the von Hippel-Lindau gene. *Am J Kidney Dis* 2003, 41:E3.
6. Rodien P, Jeunemaitre X, Dumont C, Beldjord C, Plouin P F. Genetic alteration of the RET proto-oncogene in familial and sporadic pheochromocytomas. *Horm Res* 1997, 47: 263- 8.
7. Plouin P F, Gimenez-Roqueplo A P, La batide A A, Salenave S, Duclos J M. Progrès récents dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. *Rev Med Interne* 2000, 21: 1075- 85.
8. Peyrin L, Cottet E J, Pagliari R. Dosage des méthoxyamines plasmatiques, une avancée pratique dans la diagnostic du phéochromocytome. *Path Biol* 1994, 42: 847- 54.
9. L'hermite C, Renan-druart C A et al. Imagerie des glandes surrénales. Monographie de l'AFC: chirurgie des glandes surrénales, éd. Arnette 1994: 11-22.
10. Francis I R, korobkin M. Pheochromocytoma. *Radiol Clin north Am* 1996, 34: 1231- 4.
11. Almog B, Kupfermanc J, Many A, Lessing J B. Pheochromocytoma in pregnancy, a case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000, 79 : 709- 11.
12. Maura S, Cuocolo A, reynolds J C. Iodine- 131- metaiodobenzylguanidine scintigraphy in preoperative and post operative evaluation of paragangliomas, comparison with CT and MRI. *J Nucl Med* 1993, 34: 173- 9.
13. Mornex R. traitement des phéochromocytomes. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1991, 32:537- 41
14. Cherki S, Causeret S, Lifante J C, Mabrut J Y, Sin S, Berger N, Peix J L. Traitement actuel des phéochromocytomes, à propos de 50 cas. *Annales de chirurgie* 2003, 128: 232- 6.
15. Chapui Y, Peix J L. Voies d'abord en chirurgie surrénalienne. Monographie de l'AFC: chirurgie des glandes surrénales, éd. Arnette, 1994: 137-48.
16. Touiti D, Seket B, Deligne E, Badet L, Colombel M, Dawahra M, Martin X, Marechal J M, Dubernard J M. Péo chromocytomes surréna liens bilatéraux au cours de la maladie de Von Hippel-lindau. *Ann Urol* 2001, 35: 323- 8.