



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 269

# Phéochromocytome surrénalien

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/09/2022

PAR

Mlle. **SAFNAJ Ibtihal**

Née Le 29 Octobre 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

HTA secondaire – dérivés méthoxylés – TDM abdominale – surrénalectomie

JURY

Mr. **Z. DAHAMI**

Professeur d'urologie

PRESIDENT

Mr. **I. SARF**

Professeur d'urologie

RAPPORTEUR

Mme. **M. OUALI EL IDRISI**

Professeur de Radiologie

Mr. **T . ABOU EL HASSAN**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





## *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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAKOUICHMI	Stomatologie et

	maladies métaboliques	Mohammed	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie



BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



# *DEDICACES*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A ALLAH le très haut, le très grand le clément, l'omniscient,  
l'omnipotent, le tout puissant, le très miséricordieux d'avoir  
permis à ce travail d'aboutir à son terme.*

*Au PROPHÈTE MOHAMED Paix et Salut sur lui.*

*A tous les patients qui souffrent du phéochromocytome ;*

*A tous ceux qui oeuvrent*

*pour le traitement de cette pathologie ; -*

*A tous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près à l'élaboration  
de cette thèse, trouvez ici toute notre reconnaissance*

***A mon très cher père ABDELAZIZ SAFNAJ :***

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*J'espère toujours être à la hauteur de ce que vous attendez de moi, et ne jamais vous décevoir. Puisse DIEU le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie*

***A ma chère maman RABIA JABI :***

*Maman chérie, tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Tu es mon exemple éternel, mon soutien moral et ma source de joie et d'euphorie.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Vous nous avez donné, mes frères et sœurs et moi, le meilleur de vous, j'espère que j'étais à la hauteur de vos espérances et que je n'ai jamais trahi vos espoirs ainsi que tous les principes que vous m'avez inculqué. J'exprime envers vous amour, respect, reconnaissance et dévouement inconditionnel. Je vous dédie cette thèse qui concrétise votre rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de vos conseils et de vos encouragements. Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procure longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*Je vous aime PAPA et MAMAN.*

***A ma chère sœur Imane SAFNAJ, son mari ABDELAZIZ Lafimadi :***

*Amouna, tu incarnes l'image de grande soeur coriace mais fragile, tu as toujours su trouver les mots pour me redonner la force pour continuer et aller jusqu'au bout.*

*Ensemble nous avons tout partagé. Tu m'as comblé de tendresse et d'affection tout au long de mon parcours. Tu représentais toujours pour moi l'exemple à suivre.*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude, ma reconnaissance et mon attachement. Nos week ends devant la télé me manquent terriblement... Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur dans certains moments. J'espère que tu sois fière de ta petite sœur .*

*Je t'aime*

*Abdel, merci d'être toujours là pour ta petite famille, merci pour tes encouragements et ton soutien tout au long de ces années.*

*J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et vous aide à réaliser tous vos vœux. A vous deux je dédie ce travail.*

***A mon petit bout de chou joudia :***

*Je n'avais aucune idée à quel point je pourrai aimer un petit ange jusqu'à ce que tu es venue. Merci d'être mon rayon de soleil, tu nous rends tous très heureux. Je t'aime énormément, tu me manques ma chérie, et j'aurai bien aimé que tu sois auprès de tati dans son grand jour. Saches que tu me trouveras toujours à tes cotés, et que tu peux toujours compter sur moi.*

***A mon cher frère Ismaïl SAFNAJ :***

*Au plus doux des frères, le meilleur des poissons, tu es pour moi le cadeau que j'allais demander au grand DIEU s'il ne me l'avait pas donné . Nous avons eu l'occasion de partager beaucoup de moments, d'avoir pleines de choses en commun, tu m'as beaucoup soutenu, et aidé, je te remercie infiniment. J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon amour, ma sympathie et ma grande gratitude. Que Dieu te bénisse et protège ta santé*

***A la mémoire de mon défunt grand père maternel Mohamed JABI :***

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez enduré pour mon éducation, pour mon bien être. Je voulais vraiment que vous soyez présent avec moi dans ce grand jour, je suis arrivée à ceci grâce à Dieu et à vous, sachez grand père que je n'oublierai jamais vos conseils, et que je soignerai les patients comme vous me l'avez demandé. Vos prières et votre présence à mes côtés ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de ma vie. Puisse votre âme reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

***A la mémoire de mon défunt grand père paternel Mohamed Mbarek SAFNAJ :***

*Vous n'avez pas pu voir ce que je suis devenue, et j'ai tant aimé que vous assistiez à ma soutenance, je vous dédie ce travail en reconnaissance pour votre amour sans limites, et votre gentillesse inégale, vous étiez à mes côtés par vos prières. Que Dieu tout puissant, vous accorde de sa clémence et sa miséricorde et vous accueille dans son saint paradis.*

***A mes grandes mères : Fatima et QASRI et Malika CHAKHCHOUKH***

*Vous représentez pour moi le symbole de la force, la bonté, la générosité et la vraie femme marocaine. Je vous remercie pour votre soutien, vos conseils en or, vos prières et votre bénédiction qui m'ont toujours servi. Je vous dédie ce travail en reconnaissance pour votre amour et gentillesse inégale, vous avez toujours été à mes côtés. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserve et vous accorde santé et longue vie.*

***A ma cousine Salima SAFNAJ :***

*Tu étais toujours là pour moi, ma confidente et ma chambre secrète. Je n'oublierai jamais notre enfance ensemble ; tu étais et tu resteras la meilleure. En témoignage de mon amour, je te souhaite plein de bonheur et de réussite dans ta vie avec Dina.*

***A la plus belle Dina :***

*Ma chérie, saches que tu peux toujours compter sur moi, je serai toujours là pour toi. Je t'aime plus que tout. Je me rappelle très bien du premier jour où tu m'as appelé TATI, je suis très chanceuse de t'avoir dans ma vie.*

***A mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de mes deux familles  
SAFNAJ et JABI, petits et grands,***

*Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour vous exprimer toute la gratitude et l'amour que je vous porte.*

***A docteur AYMERIC AGBAKOU  
Résident en urologie CHU Mohamed VI Marrakech***

*Vous avez répondu immédiatement présent quand j'avais besoin d'aide, ce travail n'aurait pas été complet sans vous. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et mon grand respect.*

***A docteur Hicham Ncir,  
docteur Ayoub Azarg et tous les résidents  
du service d'urologie CHU Mohamed VI Marrakech***

*Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive gratitude, pour votre soutien..*

***A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE, ET DE LA  
FACULTÉ DE MEDECINE DE MARRAKECH***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.*

***A ma chère Sarah ERRIMANI***

*Déjà 12 ans que l'on se connaît, qu'on se supporte, qu'on s'apporte mutuellement chaque jour des rires et des folies. Je ne pourrai te décrire mon amour ni ma gratitude de t'avoir dans ma vie.*

*A nos longs appels la nuit, à nos confessions d'après minuit, à nos moments lorsqu'on se réunit, à nos jolis cafés des après-midis, à tes merveilleux conseils qui ne partent jamais en oubli, et à nos aventures qui nous réjouissent.*

*Merci d'être ma deuxième moitié, ma sœur et ma confidente. Merci pour ce que tu es, merci pour me rendre ce que je suis maintenant. Merci d'être toujours compréhensive et patiente avec moi, Merci de toujours chercher des réponses cachées en moi. Merci d'avoir été là à tous les instants, dans le meilleur et dans le pire. Sache ma chérie que je te soutiendrai pour l'infini, que je serai toujours l'oreille qui t'écoute, l'épaule qui te soutient et la main qui te relève si jamais tu seras à terre.*

*Que dieu te protège et te réserve le meilleur avenir, car tu le mérites vraiment. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je t'aime ma chérie.*

***A ma chère HIND TAHIRI,***

*Au bébé du groupe, à la plus gâtée et la plus fofolle. Je t'ai connu il y a longtemps, et je suis très reconnaissante de l'amour qui nous unit maintenant.*

*Merci de me comprendre sans même avoir à te parler, merci de m'avoir redonné le sourire dans les moments difficiles, et merci pour les fous rires et les bons moments passés en ta compagnie. Je ne pourrai jamais imaginer ma vie sans toi, tu as illuminé mon chemin et j'espère vraiment te garder pour l'infini inchaalah. Merci de toujours me raisonner quand il le faut, Dieu sait que j'en ai souvent besoin ...Merci pour tous les moments qu'on partagé : les sorties sans destinations, les discussions sans fin et les programmes non programmés.*

*Tu incarnes pour moi l'amie sur laquelle je peux compter, je suis chanceuse de t'avoir dans ma vie, pour ta serviabilité, ton grand cœur et ton soutien. Que Dieu t'accorde santé, réussite et surtout la chance dans ta vie, tu mérites tout le bonheur du monde. Je t'aime.*

***A ma chère SARA TADDART :***

*Que serait ma vie sans tes plans extraordinaires ? Tes idées fascinantes ? Ton sens de planification ? Tu es une amie formidable, mystérieuse mais très attentionnée.*

*A nos chorégraphies hilarantes de tiktok, à nos appels chagrins de tous les soirs, à nos car rides flippants dans les ruelles des palmeraies, à nos playlists déprimantes d'ALI Gatie, à nos thérapies en voiture devant Krusti. Je suis très reconnaissante de tout vivre avec toi, et je suis prête à le vivre encore pour l'éternité.*

*Merci de me challenger, de me pousser à mes limites, de me calmer, souvent et de m'aider à se concentrer et surtout merci de me pousser à donner le meilleur de moi dans mon métier. Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien, ta présence, ton écoute, tes encouragements et le bonheur que tu me procures.*

*Je te souhaite un avenir brillant, plein de bonheur, de réussite et d'amour. Que ce travail soit l'accomplissement de tes vœux tant allégués et le fruit de ton soutien infaillible. Je t'aime*

***A ma chère Oumaima RAMLE :***

*Nos chemins se sont séparés certes, mais l'amitié demeurera présente à jamais. Malgré la distance, tu es et tu resteras ma deuxième sœur, et tu peux toujours compter sur moi dans le meilleur et dans le pire . Sache que je t'aime et je t'aimerai pour l'infini . Que dieu t'accorde la santé, la réussite et l'amour avec ton mari ASLANE. Et que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble.*

*A la plus belle Yasmine FARAI :*

*A la meilleure blondie, tellement de choses à te dire, tellement de choses à te chanter... Tellement de souvenirs partagés avec toi.*

*Merci de nous accueillir chez toi et nous rendre à l'aise comme chez nous. Merci pour tous nos moments de folie, pour toutes les joies et les déceptions que nous avons traversées ensemble, pour cette année magnifique et exceptionnelle.*

*En hommage à notre belle amitié et aux années à venir.*

*A tous mes ami(e)s et collègues de la FMPM : Ghita Erramli, Nada Benjamaa, Youness Taiti, Mohamed Kamal, Imad edine Raihani, Achraf Mesfioui, Mohamed el Moudni, Nouhaïla Samrakandi, Ichrak Rajil, Laïla Raafa, Mona Zemmari, Oumaima Zarhouni, Bader, Yasser Lachhab, Mohamed Amine Eddahiouï, Chaïma Taher, Yasmine Hougga.*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail .*





# *REMERCIEMENTS*

*A mon maître et président de thèse  
Professeur Zakaria DAHLAMI  
Professeur de l'enseignement supérieur en urologie CHU Mohammed VI  
Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.*

*Nous vous remercions pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements. De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A mon maître et rapporteur de thèse  
Professeur ISMAIL SARF  
Professeur de l'enseignement supérieur en urologie CHU Mohammed VI  
Marrakech*

*Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vos hautes vertus morales qui n'ont d'égales que votre compétence, votre érudition et votre dévouement professionnel nous ont toujours remplis d'admiration et de vénération pour votre personnalité.*

*C'est pour moi un énorme honneur et une extrême fierté d'avoir eu l'occasion d'admirer vos qualités humaines exceptionnelles qui n'ont égale que votre immense culture médicale. Votre amabilité et votre disponibilité m'ont énormément aidée à accomplir ce travail.*

*En espérant avoir été à la hauteur de votre confiance en moi, je vous prie d'agréer l'assurance de ma haute considération, ma profonde reconnaissance, ma gratitude et mes sentiments les plus sincères.*

*A mon maître et juge de thèse  
Madame le professeur OUALI IDRISSI Mariem  
Professeur de radiologie CHU Mohammed VI Marrakech*

*Vous nous faites un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury.  
Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et  
votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Votre modestie jointe, à vos compétences professionnelles et humaines seront  
pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.  
Que ce travail soit le témoignage de nos sentiments sincèrement respectueux et  
notre haute considération*

*A mon maître et juge de thèse  
Pr. TAOUFIK ABOU EL HASSAN  
Professeur agrégé en anesthésie et réanimation CHU Mohammed VI Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté  
aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à  
vous exprimer ma profonde reconnaissance. Veuillez accepter, Professeur, mes  
sincères remerciements et mon profond respect*



*LISTE DES  
TABLEAU  
ET FIGURES*

## Liste des figures

- Figure 1 : Répartition des tumeurs surrenaliennes
- Figure 2 : Répartition des cas selon l'année de prise en charge.
- Figure 3 : Répartition des cas selon l'âge.
- Figure 4 : Répartition des cas selon le sexe.
- Figure 5 : répartition géographique des patients.
- Figure 6 : Répartition des patients selon le service d'origine.
- Figure 7 : Les ATCDS médicaux des patients.
- Figure 8 : Répartition des cas selon la durée d'évolution.
- Figure 9 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques.
- Figure 10 : Répartition des patients selon leur tension artérielle.
- Figure 11 : Répartition des patients selon leurs IMC.
- Figure 12 : Image échographique montrant une formation hypoéchogène arrondie sur le pôle supérieur du rein. ( Image du service de radiologie CHU Fes )
- Figure 13 : Aspect échographique EU-TIRADS 3 : nodule iso-échogène à faible risque avec une forme ovale et des marges lisses sans caractéristiques à faible risque (Image du service d'endocrinologie CHU Mohamed VI Marrakech ).
- Figure 14 : Image scannographique montrant une masse surrenalienne droite ovalaire, bien limitée avec des contours réguliers. ( Image du service de radiologie CHU Mohamed VI )
- Figure 15 : Répartition des patients selon la taille de la tumeur.
- Figure 16 : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur.
- Figure 17 : IRM abdominale sans injection de produit de contraste au cours de la grossesse : processus tumoral sur la loge surrenalienne gauche solidokystique mesurant 7,5x8,5cm faisant évoquer un phéochromocytome (Image service radiologie hôpital Tunisie )
- Figure 18 : Aspect scintigraphique objectivant une hyperfixation intense et isolée de la masse surrenalienne droite en faveur d'un phéo ( Image du service de médecine nucléaire CHU Mohamed VI Marrakech )
- Figure 19 : Répartition des malades selon le type des examens radiologiques.
- Figure 20 : Modalités d'installation des patients sur la table opératoire.
- Figure 21 : Patient en décubitus latéral gauche.
- Figure 22 : Répartition des patients selon le type d'incision.
- Figure 23 : Répartition des patients selon les gestes chirurgicaux.
- Figure 24 : Pièce opératoire après résection coelioscopique d'un phéochromocytome surrenalien. ( Image du bloc opératoire CHU Mohamed VI Marrakech ).
- Figure 25 : le type de complications en peropératoire
- Figure 26 : les complications en per opératoire
- Figure 27 : Bartolomeus Eustachius.
- Figure 28 : Extrait de l'observation de Mlle Roll par Frankel
- Figure 29 : Illustration schématique de la double origine des surrénales
- Figure 30 : les étapes de développement de la surrénale humaine .

- Figure 31 : Situation des glandes surrénales.
- Figure 32 : Forme des glandes surrénales.
- Figure 33 : les moyens de fixité de la glande surrénale.
- Figure 34 : les rapports de la glande surrénale droite.
- Figure 35 : Les rapports de la glande surrénale gauche.
- Figure 36 : La vascularisation des glandes surrénales.
- Figure 37 : le système artériel de la glande surrénale.
- Figure 38 : la veine surrénale droite (CSD) et la veine surrénale gauche (VSG)
- Figure 39 : le drainage lymphatique.
- Figure 40 : L'innervation des glandes surrénales.
- Figure 41 : Les nerfs autonomes des glandes surrénales.
- Figure 42 : Coupe macroscopique de la glande surrénale
- Figure 43 : Coupe microscopique de la glande surrénale.
- Figure 44 : Coupe histologique de la glande surrénale.
- Figure 45 : La zone glomérulée.
- Figure 46 : La zone fasciculée.
- Figure 47 : La zone réticulée.
- Figure 48 : Les cellules de la médullosurrénale avec leur volumineux noyau et leur cytoplasme finement granulaire.
- Figure 49 : La sécrétion surrénalienne.
- Figure 50 : Etapes de la biosynthèse des catécholamines.
- Figure 51 : Fréquence des lésions majeurs de la maladie de VON HIPPEL LINDAU selon RICHARD
- Figure 52 : Nodule du lobe thyroïdien droit mesurant 1,64x0,95m classé EU-TIRADS 3.
- Figure 53 : Image scannographique objectivant une masse surrénalienne gauche
- Figure 54 : TDM coupes axiales.
- Figure 55 : Image IRM d'un phéochromocytome surrénalien.
- Figure 56 : Fixation intense de la masse surrénalienne gauche en faveur d'un phéo, absence de captation extra-surrénalienne pathologique qui soit en faveur de la localisation secondaire.
- Figure 57 : Arbre décisionnel pour le diagnostic clinique et paraclinique du phéochromocytome [1]
- Figure 58 : Coupe de l'abdomen montrant les différents cheminements possibles pour atteindre la surrénale.
- Figure 59 : Position du malade.
- Figure 60 : Les Tracés des incisions des différentes voies d'abord postérieures. [143]
- Figure 61 : Installation du malade et tracé des incisions des différentes voies d'abord postérieur.
- Figure 62 : Installation du patient en position de lombotomie droite.
- Figure 63 : Incision cutanée en regard de la 11ème côte et et du plan musculaire sous-jacent
- Figure 64 : Section et ruginage du périoste [143]
- Figure 65 : Schéma des thoraco-phréno-laparotomies dans le 9ème ou le 8ème espace intercostal avec les variantes de l'incision abdominale.
- Figure 66 : Laparotomie sous-costale, bi sous-costale, médiane et transversale.

- Figure 67 : Abord de la surrénale droite.
- Figure 68 : Ouverture du péritoine pré-cave et pré-rénal [143]
- Figure 69 : Libération du pédicule rénal.
- Figure 70 : Section des afférences vasculaires à la surrénale.
- Figure 71 : A : Section du ligament pariéto-colique, B : Décollement colique gauche [143]
- Figure 72 : Libération complète de la rate.
- Figure 73 : Empaument de la rate et la queue du pancréas.
- Figure 75 : Position du malade et positionnement des trocarts pour l'abord transpéritonéal de la surrénale droite [149]
- Figure 76 : Installation du patient pour une surrénalectomie gauche par voie transpéritonéale [132]
- Figure 77 : Installation du site opératoire.
- Figure 78 : La position des trocarts en fonction des lignes axillaires.
- Figure 79 : Position des trocarts.
- Figure 80 : Exposition de la glande surrénale gauche. [153]
- Figure 81 : Identification de la veine surrénalienne principale [153]
- Figure 82 : Dissection médiale et inférieure de la surrénale. [153]
- Figure 83 : Dissection latérale de la surrénale [153]
- Figure 84 : dissection initiale après mobilisation du foie pour permettre de visualiser la veine cave [153]
- Figure 85 : la veine surrénalienne est clippée pour ensuite être sectionnée.
- Figure 86 : Achèvement de la dissection médiale. La paroi abdominale postérieure latérale de la VCI est exposée [153]
- Figure 87 : Installation du patient et la position des trocarts dans l'abord rétro péritonéal [153]
- Figure 88 : Algorithme décisionnel des PCM 177
- Figure 89 : Une pièce opératoire après résection coelioscopique d'un phéo
- Figure 90 : He x 10 : Prolifération tumorale agencée en amas et en îlots entourés de fines travées fibreuses en contact avec les cellules.
- Figure 91 : He x 20 : Cellules tumorales de taille moyenne à grande, munies de noyaux polymorphes volumineux avec un cytoplasme abondant éosinophile.
- Figure 92 : He x 40 : Noyaux anisocaryotiques hyperchromes et fortement nucléolés. Cytoplasme éosinophile abondant granulaire.

## Liste des Tableaux

- Tableau 1 : Les antécédents chirurgicaux des patients.
- Tableau 2 : Les examens biologiques demandés chez nos patients.
- Tableau 3 : Les examens biologiques entrant dans le cadre de NEM.
- Tableau 4 : Les différentes voies d'abord chirurgicales.
- Tableau 5 : le traitement des complications peropératoires du phéochromocytome.
- Tableau 6 : les complications en fonction de la classification de Dindo.
- Tableau 7 : Les rapports des glandes surrénales.
- Tableau 8 : Les effets physiologiques des catécholamines.
- Tableau 9: La fréquence du phéochromocytome par rapport aux autres tumeurs surrénaliennes.
- Tableau 10 : L'âge moyen de découverte du phéochromocytome.
- Tableau 11 : Comparaison du sexe avec les séries de littérature.
- Tableau 12: Localisation de la tumeur surrénalienne selon les différentes séries.
- Tableau 13 : La fréquence d'HTA dans les séries de littérature.
- Tableau 14 : Comparaison des symptômes cliniques du phéochromocytome surrénalien selon les séries.
- Tableau 15 : Associations lésionnelles au phéochromocytome selon les séries.
- Tableau 16 : Résultats des catécholamines plasmatiques selon les séries.
- Tableau 17 : Comparaison des résultats du dosage des DMU selon les séries.
- Tableau 18 : Sensibilité et spécificité des différents dosage selon Chen et al
- Tableau 19 : La demande de l'échographie selon les séries.
- Tableau 20 : Demande de la TDM selon les séries.
- Tableau 21 : Comparaison de la localisation des phéochromocytomes selon les séries.
- Tableau 22 : La taille des phéochromocytomes selon les séries.
- Tableau 23 : Les 10 critères de PASS : [111]
- Tableau 24 : Utilisation des inhibiteurs calciques dans la préparation pré-opératoire.
- Tableau 25 : Les produits anesthésiques à éviter dans le traitement du phéochromocytome.
- Tableau 26 : Les avantages et inconvénients des voies d'abords ouvertes.
- Tableau 27 : Avantages et inconvénients des voies transpéritonéales et rétropéritonéales.
- Tableau 28 : Les avantages et les limites de la laparoscopie.
- Tableau 29 : Comparaison des voies d'abord chirurgicales selon les séries de littérature.
- Tableau 30 : Comparaison entre la laparotomie et la laparoscopie.
- Tableau 31 : Comparaison de la survenue des complications per-opératoires dans les séries.
- Tableau 32 : Comparaison des complications post-opératoires selon la classification de Clavien
- Tableau 33 : Comparaison de la survenue des complications post opératoires dans les séries





# *ABBREVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ACFE</b>	: L'Association francophone de chirurgie endocrinienne
<b>ACTH</b>	: Adréno Cortico Tropic Hormone.
<b>ADO</b>	: Antidiabétique oral.
<b>AEG</b>	: Altération de l'état général.
<b>AFC</b>	: Association française de chirurgie.
<b>AFU</b>	: Association française d'urologie.
<b>ATCD</b>	: Antécédent
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>CGA</b>	: Chromogranine A .
<b>CMT</b>	: Carcinome médullaire de la thyroïde.
<b>DHEA</b>	: Déhydroépiandrostérone
<b>DM</b>	: Dérives méthoxylés.
<b>DMU</b>	: Dérives méthoxylés urinaires.
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme.
<b>GAJ</b>	: Glycémie à jeun.
<b>Hb</b>	: Hémoglobine.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>HVA</b>	: Acide homo vanilique.
<b>HVG</b>	: Hypertrophie ventriculaire gauche.
<b>IEC</b>	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion.
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle.
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique.
<b>K+</b>	: Kaliémie.
<b>Kg</b>	: Kilogramme.
<b>MIBG</b>	: Méta-iodo-benzyl-guanidine.
<b>mm</b>	: Milimètres.
<b>Na+</b>	: Natrémie .
<b>NEM</b>	: Néoplasie endocrinienne multiple.
<b>NF1</b>	: Neurofibromatose 1.
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine.
<b>PA</b>	: Pression artérielle.
<b>PASS</b>	: The Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score
<b>PDC</b>	: Produit de contraste.
<b>Per op</b>	: Per opératoire.
<b>PGL</b>	: Paragangliome.

<b>PH / Phéo</b>	: Phéochromocytome.
<b>Post op</b>	: Post opératoire.
<b>PTH</b>	: Parathormone.
<b>SDHB</b>	: Succinates dehydrogenase B.
<b>TA</b>	: Tension artérielle.
<b>TCL</b>	: Tâches café au lait.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>TEP</b>	: Tomographie par émission de positrons.
<b>TS</b>	: Tumeur surrénalienne.
<b>UIV</b>	: Urographie intraveineuse.
<b>VCI</b>	: Veine cave inférieure.
<b>VHL</b>	: Von Hippel Lindau.
<b>VMA</b>	: Acide vanillyl mandélique.
<b>18F-DOPA</b>	: Fluoro-18-L-Dihydroxyphenylalanine.
<b>18F-FDG</b>	: 2-Désoxy-2-(18f) Fluoro-D-Glucose.
<b>α</b>	: Alpha.
<b>β</b>	: Bêta.



# *PLAN*

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS &amp; METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Présentation de l'étude : .....	<b>5</b>
II. Critères d'inclusion et d'exclusion : .....	<b>5</b>
1. Critères d'inclusion : .....	<b>5</b>
2. Critères d'exclusion : .....	<b>5</b>
III. Procédure d'étude : .....	<b>5</b>
IV. Analyse statistique : .....	<b>6</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>7</b>
I. Données épidémiologiques : .....	<b>8</b>
1. Fréquence : .....	<b>8</b>
2. Répartition des cas selon l'âge : .....	<b>9</b>
3. Répartition des cas selon le sexe : .....	<b>10</b>
4. Distribution géographique des patients : .....	<b>10</b>
II. Données cliniques : .....	<b>11</b>
1. Les antécédents : .....	<b>11</b>
2. Répartition des cas selon la durée d'évolution : .....	<b>13</b>
3. Circonstance de découverte : .....	<b>13</b>
4. Examen clinique : .....	<b>15</b>
Exploration biologique : .....	<b>17</b>
1. Modifications non spécifiques : .....	<b>17</b>
2. Modifications spécifiques : .....	<b>18</b>
3. Bilan dans le cadre de Néoplasie endocrinienne multiple ( NEM ) : .....	<b>19</b>
III. Explorations radiologiques : .....	<b>19</b>
1. Echographie abdominale : .....	<b>19</b>
2. Echographie cervicale : .....	<b>20</b>
3. Tomodensitométrie : .....	<b>21</b>
4. IRM abdominale : .....	<b>24</b>
5. Scintigraphie au MIBG : .....	<b>25</b>
6. Radiographie thoracique : .....	<b>26</b>
7. Electrocardiogramme : .....	<b>26</b>
IV. Prise en charge thérapeutique : .....	<b>27</b>
1. Période préopératoire : .....	<b>27</b>
2. Période peropératoire : .....	<b>29</b>
3. Période postopératoire : .....	<b>36</b>
4. Mortalité : .....	<b>38</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>39</b>
I. Historique : .....	<b>40</b>
II. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE : .....	<b>42</b>
1. Ebauche corticale initiale : .....	<b>43</b>
2. Ebauche médullosurrénale : .....	<b>43</b>

3. Ebauche surrénale :	44
III. Rappel anatomique :	46
1. Structure glandulaire :	46
2. Dimensions – poids – Moyens de fixité :	47
3. Rapports :[22]	48
4. Vascularisation	49
IV. Rappel Histologique	57
1. Corticosurrénale :	59
2. Médullosurrénale	61
V. Rappel physiologique	62
1. La corticosurrénale :	62
2. Médullosurrénale :	68
VI. Tumorigenèse médullosurrénalienne	73
VII. Caractéristiques globales des phéochromocytomes surrénaux :	74
1. Fréquence :	74
2. La prévalence son l'âge :	75
3. La prévalence selon le sexe :	76
4. Localisation de la tumeur :	77
VIII. MODE DE DECOUVERTE ET ETUDE CLINIQUE :	77
1. Présentation clinique :	77
2. Formes familiales :	86
3. Formes selon le terrain :	90
IX. Indication du dépistage du phéochromocytome	92
X. Etude paraclinique :	93
1. La Biologie :	93
2. L'imagerie :	99
XI. Génétique : [29]	112
XII. DIAGNOSTIC DE MALIGNITE :	113
XIII. PREPARATION DES MALADES :	116
1. PERIODE PREOPERATOIRE :	116
2. PERIODE PERI-OPERATOIRE :	122
XIV. TRAITEMENT CHIRURGICAL :	126
1. Historique :	126
2. LES DIFFERENTES TECHNIQUES CHIRURGICALES DU PHEOCHROMOCYTOME SURRENALIEN:	127
XV. Traitement adjuvant :	169
1. Chimiothérapie systémique :	170
2. Radiothérapie isotopique :	170
3. Radiothérapie externe :	172
4. Thérapies ciblés : [168] [169]	172
XVI. TRAITEMENT DES FORMES PARTICULIERES :	173
1. Phéochromocytomes familiaux :	173
2. Phéochromocytome bilatéral :	173
3. Phéochromocytome Et Grossesse :	174

4. Phéochromocytome Malin (PCM) :	174
XVII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :	176
1. En macroscopie :	176
2. En microscopie :	177
XVIII. les complications :	179
1. Les complications per opératoires :	179
2. Complications post-opératoires :	179
XIX. Mortalité opératoire :	181
XX. PRONOSTIC ET SUIVI :	181
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>183</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>186</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>191</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>195</b>



# *INTRODUCTION*



Le phéochromocytome surrénalien est une tumeur neuroendocrine rare le plus souvent bénigne, se développe au sein du tissu chromaffine du système nerveux sympathique, dont l'origine embryologique est la crête neurale.[1] [2]

Son incidence annuelle est de 2 à 8 par million d'adultes. Un pic de fréquence est observé entre 30 et 40 ans. [1]

Environ 10 % des phéochromocytomes sont malins.

Le terme « phéochromocytome » est réservé aux tumeurs de la zone médullaire de la glande surrénale, à différencier du paragangliome qui est une tumeur neuroendocrine extrasurrénalienne qui prend naissance au niveau des systèmes sympathiques et parasympathiques .

Le phéochromocytome sécrète en excès les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) à l'origine d'un état d'hyper-adrénergie responsable des modifications hémodynamiques importantes avec des complications cardiovasculaires et métaboliques redoutables.

Le diagnostic est souvent tardif par rapport à l'apparition des symptômes, source de morbidité, voire de mortalité. Il peut être posé après l'apparition d'une hypertension artérielle paroxystique ou permanente (le symptôme le plus fréquent) ainsi qu'une triade symptomatique : « triade de Menard » qui est faite de : sueurs, palpitations et céphalées. Plus rarement, on peut l'évoquer devant un contexte familial ou en présence de terrains génétiques (NEM, Maladie de Von Hippel Lindau).. Parfois, il peut se présenter sous forme de manifestations atypiques et graves, celles-ci sont dominées par les manifestations cardiovasculaires (trouble de rythme, insuffisance cardiaque aigue...), les troubles métaboliques (diabète sucré, hypoglycémie) et les troubles neurologiques tels un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique. [3]

Le diagnostic repose sur une élévation des dérivés méthoxylés urinaires des 24 heures ou plasmatiques et sur l'imagerie qui permet de localiser la tumeur.

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical. La chirurgie surrénalienne a beaucoup évolué pendant les deux dernières décennies du fait des énormes avancées réalisées dans des domaines aussi différents qui sont la pharmacologie et l'imagerie, ayant fait évoluer

vers la découverte de lésions de plus en plus discrètes. La situation anatomique des glandes surrénales explique la diversité des voies d'abord chirurgicales utilisées pour la surrénalectomie. En effet, celle-ci a été complètement transformée par l'arrivée de la coelioscopie qui a beaucoup simplifié l'abord chirurgical et les suites opératoires. La chirurgie traditionnelle n'a cependant pas disparu et reste de mise dans certaines indications. Une fois l'exérèse tumorale faite, le pronostic des formes bénignes est excellent : une surveillance est toutefois requise. Les formes malignes peuvent quant à elles se dévoiler que plusieurs années après la prise en charge initiale au stade métastatique.

En l'absence de résection chirurgicale complète, le pronostic des formes métastatiques est sombre. L'utilisation de radio pharmaceutique iodine-131, méta-iodobenzylguanidine [MIBG], et autres, peut permettre dans certains cas une réponse tumorale. [3]

L'objectif de notre travail est de décrire à travers une série de phéochromocytomes surrénaux, colligés au service d'urologie du CHU Med VI, les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs dans notre contexte.



*MATERIELS*  
&  
*METHODES*

## **I. Présentation de l'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective qui porte sur les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients opérés d'un phéochromocytome surrénalien, colligés au service d'urologie au centre hospitalier universitaire (CHU) Mohamed IV Marrakech, sur une période de 15 ans entre 2007 et 2021.

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

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Tous les patients ayant une tumeur surrénalienne incluant un phéochromocytome opérable dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

### **2. Critères d'exclusion :**

Tous les patients dont le dossier était incomplet, les malades non opérés, ainsi que ceux présentant une tumeur surrénalienne hors phéochromocytome : paragangliome, corticosurréalome, adénome, lipome...

## **III. Procédure d'étude :**

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

- Des données démographiques : âge, sexe
- Des données cliniques (tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique détaillé).

- Des données para-cliniques : à savoir radiologiques (échographie abdominale, échographie cervicale, TDM, IRM, scintigraphie au MIBG...) biologiques (dérivés méthoxylés urinaires / VMA )
- Des données anatomo-pathologiques tirées des comptes rendus d'anatomopathologie.
- Des données thérapeutiques médico-chirurgicales notamment la prise en charge pré, per et post opératoire.
- Des données évolutives

#### **IV. Analyse statistique :**

Nos données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2013.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2013.

Les différents paramètres ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse univariée.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne avec écart-type.



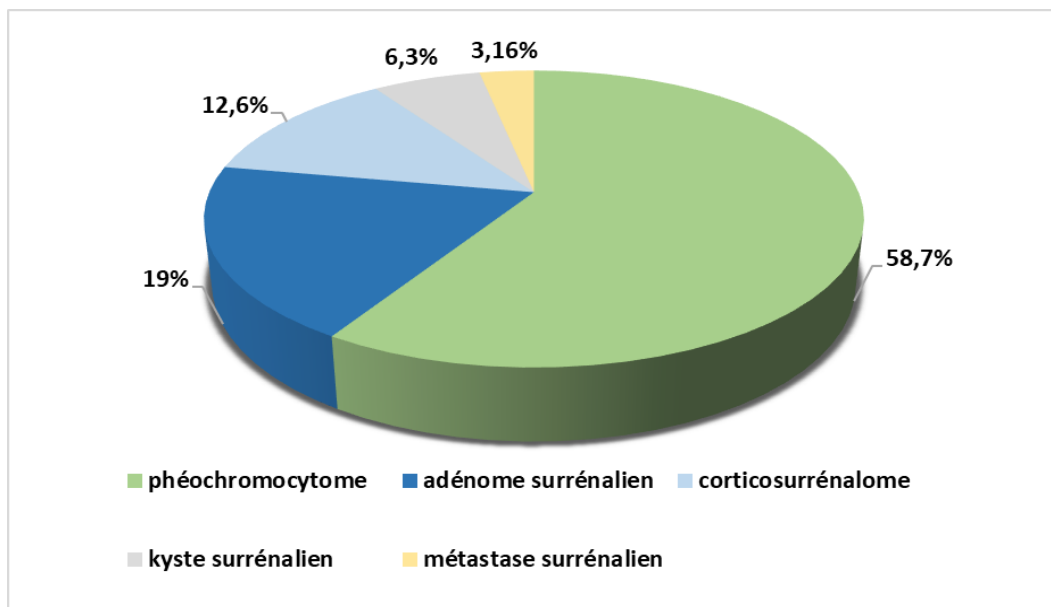
# *RESULTATS*

## I. Données épidémiologiques :

### 1. Fréquence :

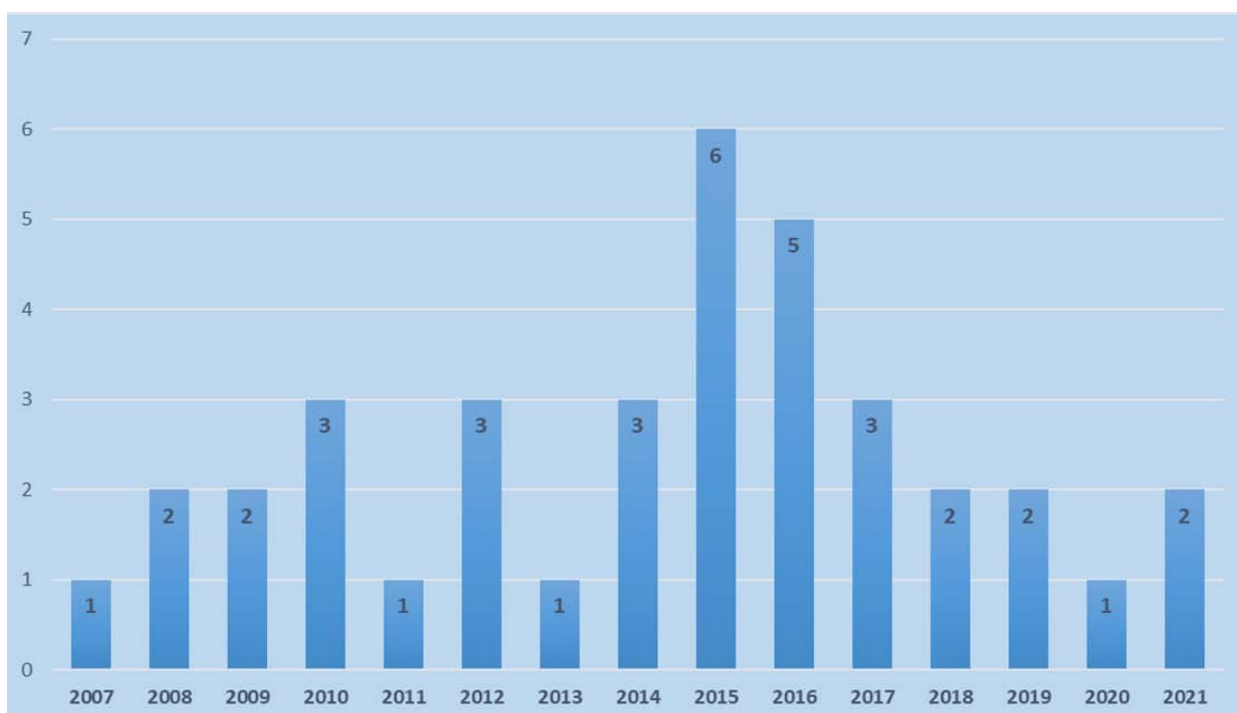
Dans notre série l'ensemble des tumeurs surréaliennes est de **63**, parmi lesquels on retrouve :

- ✚ **Les phéochromocytomes** représentant **58,73%** (soit 37 cas), parmi lesquels on note 02 phéochromocytomes métastatiques et 03 dans le cadre des NEM (02 cas de NEM IIa et 01 cas de NEM IIb),
- ✚ **Les adénomes surréaliens** qui représentent **19,04%** (soit 12 cas),
- ✚ **Les kystes surréaliens** qui représentent **6,38%** (04 cas),
- ✚ **Les corticosurréalomes** qui représentent **12,69 %** (08 cas),
- ✚ **Les métastases surréaliennes** qui représentent **3,16** (02 cas).



**Figure 1 : Répartition des tumeurs surréaliennes**

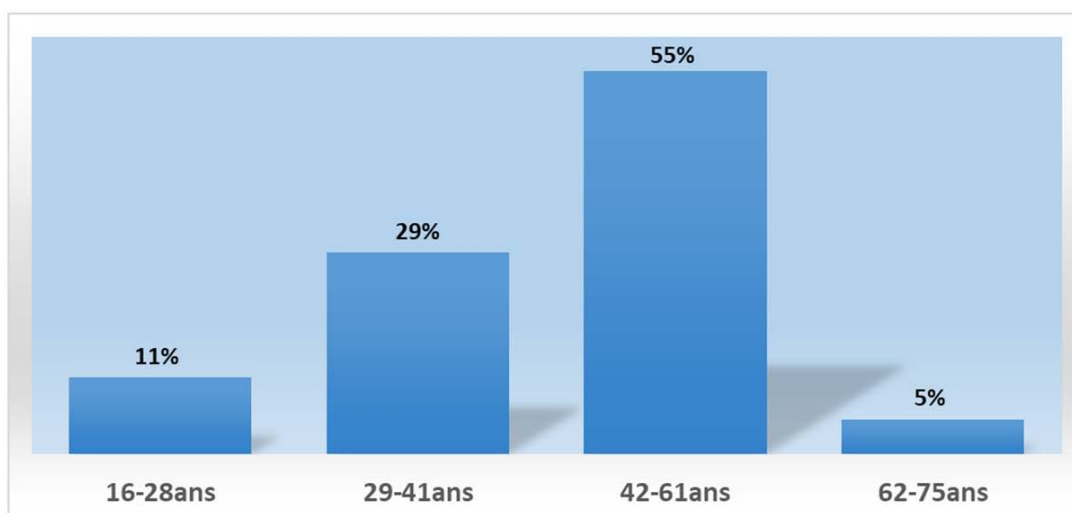
Durant la période allant de 2007 à 2021, on a pu relever 37 cas de phéochromocytome. La moyenne est de 2,46 malade/an.



**Figure 2 : Répartition des cas selon l'année de prise en charge.**

## **2. Répartition des cas selon l'âge :**

L'âge moyen de nos patients dans les deux sexes est de 42,65 avec des extrêmes allant de 16 ans à 75ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 42 et 61 ans.

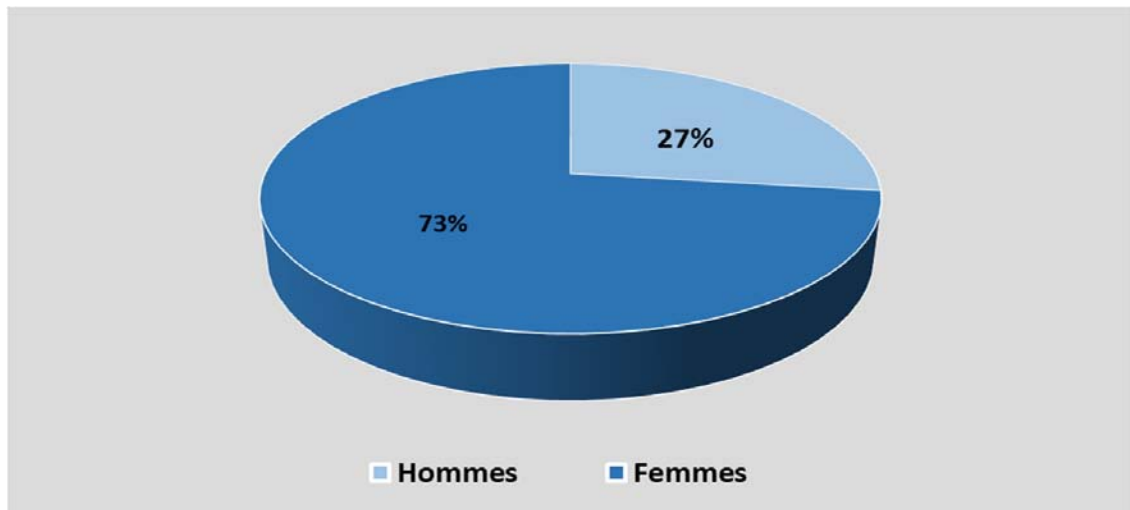


**Figure 3 : Répartition des cas selon l'âge.**



### 3. Répartition des cas selon le sexe :

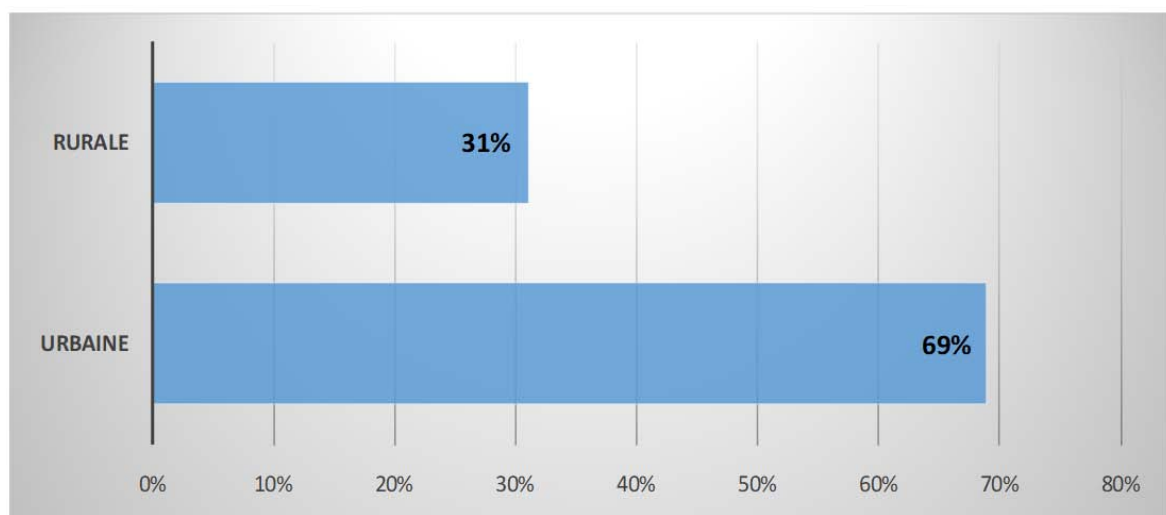
Nous avons noté une prédominance féminine avec un pourcentage de 73% soit un **sex-ratio** de 0,37.



**Figure 4 :** Répartition des cas selon le sexe.

### 4. Distribution géographique des patients :

La majorité de nos patients étaient issus du milieu urbain ( 26 cas ) avec un pourcentage de 69%.



**Figure 5 :** répartition géographique des patients.

## 5. Service d'origine :

Parmi les 37 malades, 14 ont été adressés au service d'urologie par un service d'endocrinologie, 5 malades par un service de cardiologie et les autres ont été directement recruté au sein du service d'urologie.

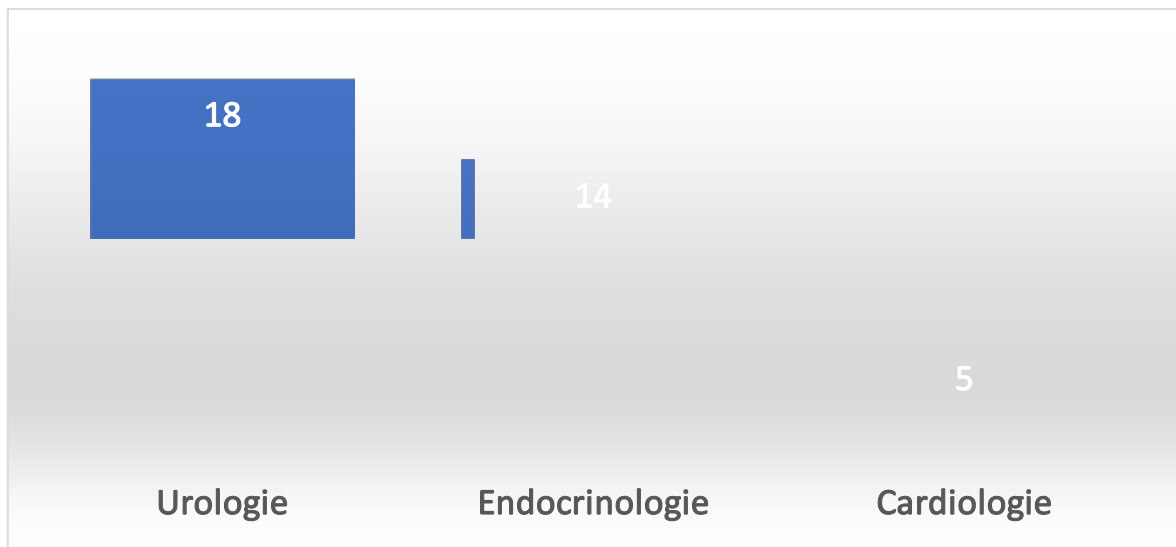


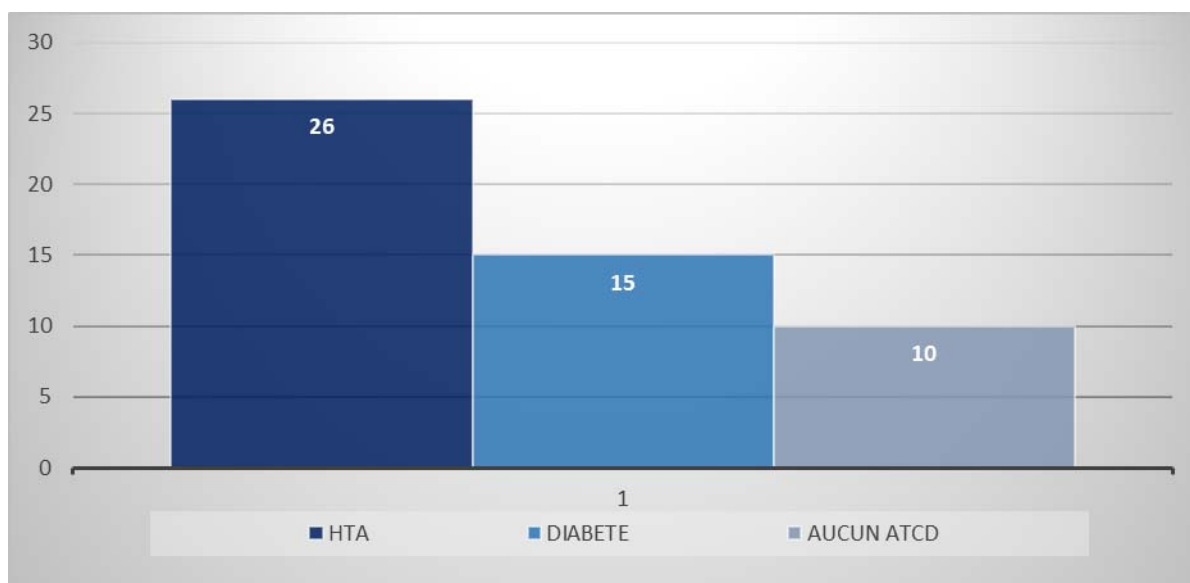
Figure 6 : Répartition des patients selon le service d'origine.

## II. Données cliniques :

### 1. Les antécédents :

#### 1.1. Les antécédents personnels médicaux sont :

L'hypertension artérielle ressort comme l'antécédent le plus fréquemment retrouvé chez les patients ; soit chez 26 patients, suivi de près par le diabète chez 15 patients. 10 patients n'avaient aucun antécédents.



**Figure 7 : Les ATCDS médicaux des patients.**

- **Les antécédents chirurgicaux :**

**Tableau I : Les antécédents chirurgicaux des patients.**

Nombre de patients	Type d'opération
2 patients	Surrénalectomie droite en 2005 pour un phéochromocytome dans le cadre de NEM IIb Surrénalectomie droite en 2004 dans le cadre de phéochromocytome bilatéral
2 patientes	Thyroïdectomie totale pour un carcinome médullaire de la thyroïde entrant dans le cadre de NEM
1 patient	Résection urétérale d'une tumeur de la vessie d'allure urothéliale
6 patientes	Cholécystectomie
1 patiente	Décompression médullaire
1 patiente	Cure d'une hernie inguinale
1 patiente	Kystectomie du foie

**1.2. Les antécédents toxico-allergiques :**

Un tabagisme chronique chez 07 patients.

Un éthylisme chronique chez 01 patient.

### **1.3. Les antécédents familiaux :**

Diabète chez une mère et une sœur,

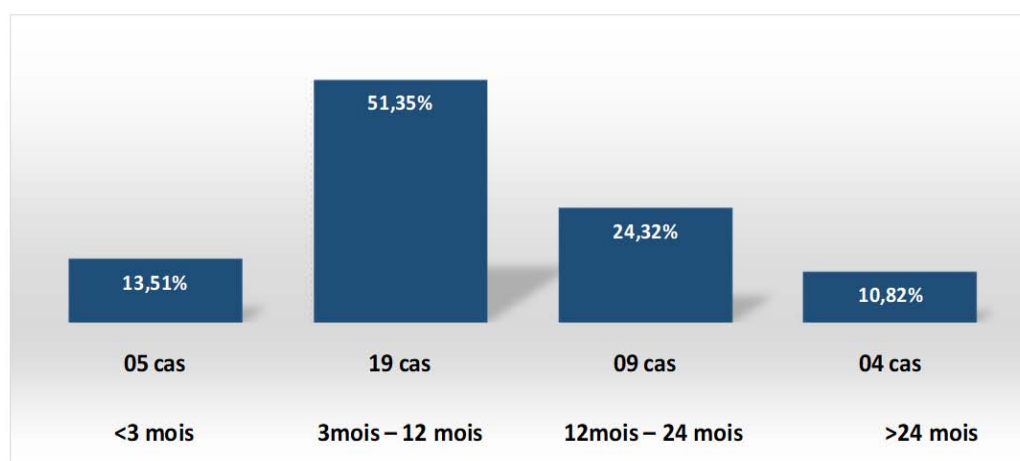
Hypertension artérielle chez 2 parents sous traitement et chez un oncle sans traitement.

## **2. Répartition des cas selon la durée d'évolution :**

C'est le temps passé depuis l'apparition du premier symptôme jusqu'à l'admission du patient.

Elle varie d'1 mois à 36 mois dans notre série, avec une durée d'évolution moyenne de 14,13mois.

La majorité des cas de notre série ont une durée d'évolution comprise entre 03 mois et 01an (19 cas) soit un taux de 51,35%.



**Figure 8 : Répartition des cas selon la durée d'évolution.**

## **3. Circonstance de découverte :**

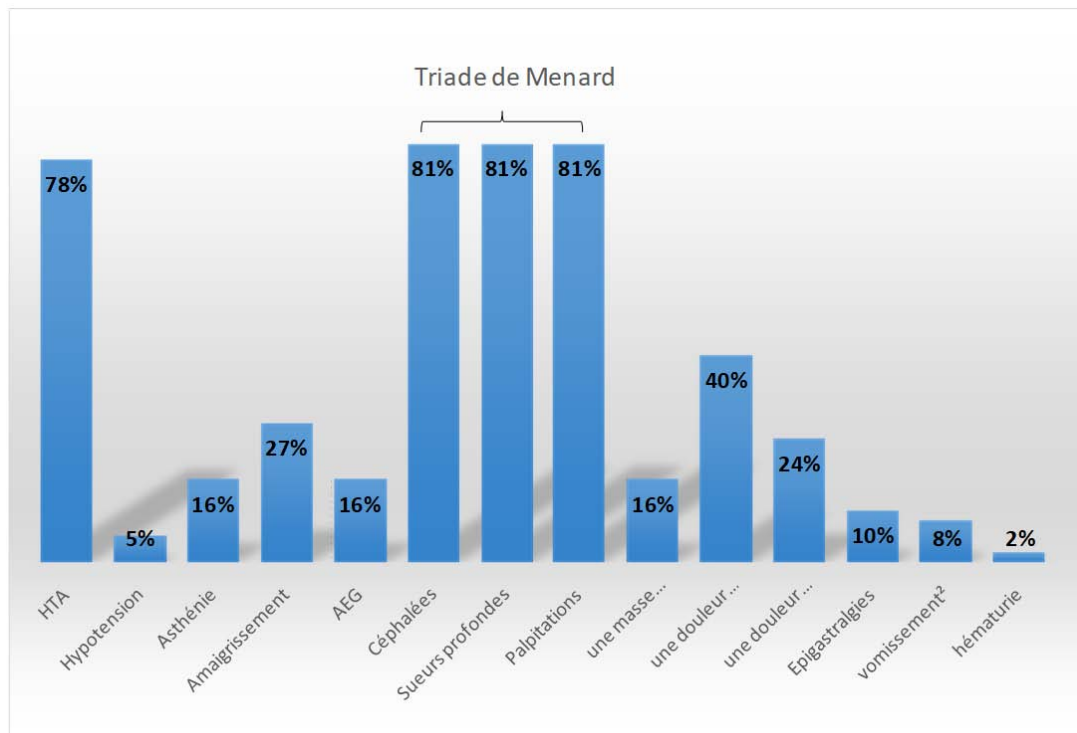
La symptomatologie clinique de nos patients était faite de douleurs abdominales, hypertension artérielle, amaigrissement, masse douloureuse avec contact lombaire, asthénie, céphalées pulsatiles, tachycardie, tremblement, sueurs et des troubles visuels.

Les signes majeurs qui poussent les patients à consulter sont :

**les douleurs abdominales et l'HTA.**

**Les circonstances de découverte :**

- HTA chez 27 patients soit 72,97%
    - Une HTA permanente chez 10 patients soit 27,02 %.
    - Une HTA paroxystique chez 15 patients soit 40,54 %.
    - Une HTA chronique avec paroxysme chez 02 patients soit 5,40%.
  - Hypotension chez 02 patients soit 5,40%
  - Asthénie chez 06 patients soit 16,21%
  - Amaigrissement chez 10 patients soit 27,02%
  - AEG chez 06 patients soit 16,21%
  - Céphalées chez 30 patients soit 81,08%
  - Sueurs profondes chez 30 patients soit 81,08%
  - Palpitations chez 30 patients soit 81,08%
  - Triade de Menard chez 30 patients soit 81,08%
  - Une masse abdominale chez 06 patients soit 16,21%
  - Une douleur abdominale chez 15 patients soit 40,54%
  - Une douleur lombaire chez 09 patients soit 24,32%
  - Des épigastralgies chez 04 patients soit 10,81%
  - Des vomissements chez 03 patients soit 8,10%
  - Une hématurie chez un patient soit 2,70%
  - Un goitre chez 09 patients soit 24,32%
  - Des nodules thyroïdiens chez 10 patients soit 27,02%
- ⇒ La majorité de nos patients ( 81,08 %) se plaignaient de triade de Menard ( sueurs profuses, palpitations et céphalées).



**Figure 9 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques.**

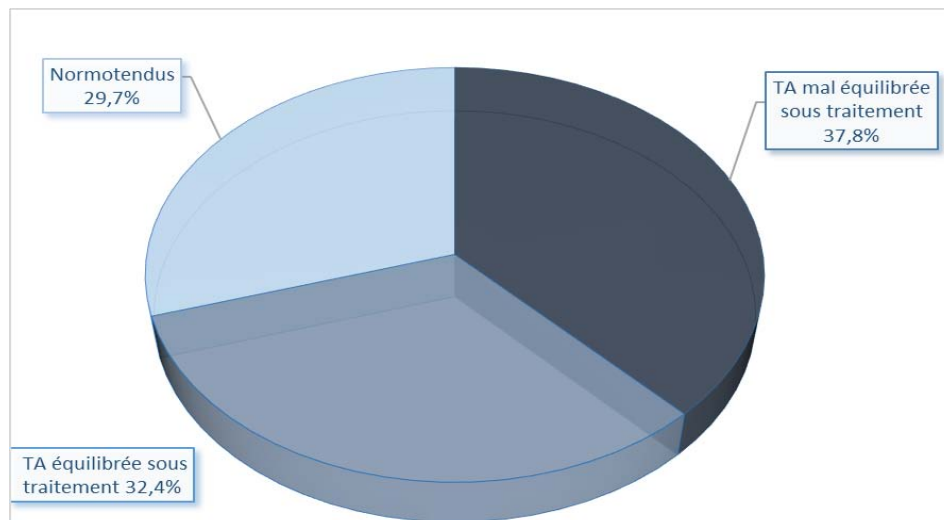
#### **4. Examen clinique :**

##### **4.1. Examen général :**

###### **a. La tension artérielle**

Elle a été mesurée chez tous nos patients :

- Parmi les 26 patients connus porteurs d'hypertension artérielle, 12 d'entre eux avaient une tension artérielle équilibrée sous traitement (soit 32,43%) et 14 autres mal équilibrés soit 37,83%.
- Le reste des patients (29,72%) étaient normotendus.

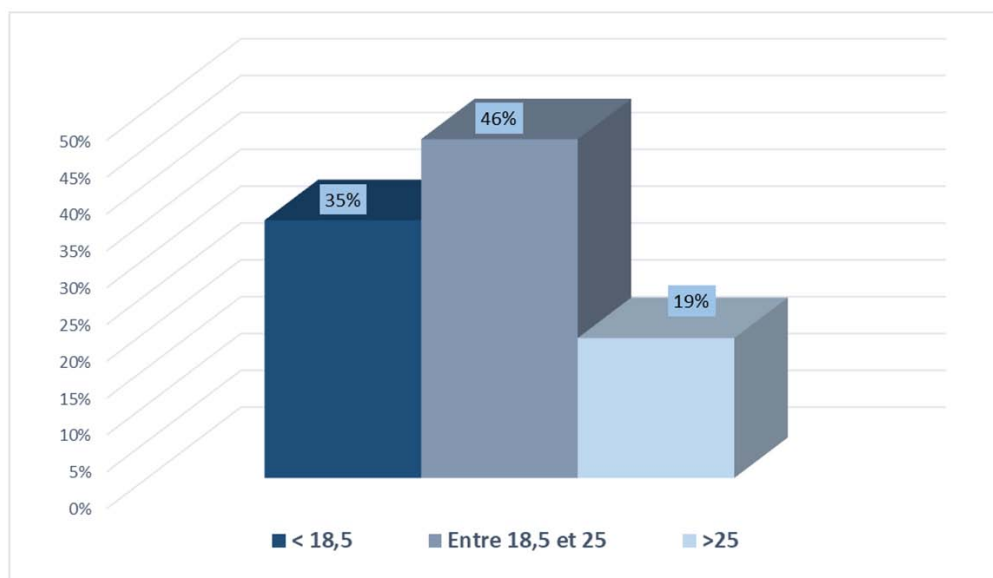


**Figure 10** : Répartition des patients selon leur tension artérielle.

**b. L'indice de masse corporelle :**

L'indice de masse corporelle a été mesuré chez 26 patients (soit 70,27 %) :

- 12 patients avaient un IMC normal (entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>) (soit 46,15 %)
- 5 personnes étaient en surpoids (>25 kg/m<sup>2</sup>) (soit 19,23 %)
- 09 personnes étaient maigres (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>) (soit 34,61%)



**Figure 11** : Répartition des patients selon leurs IMC.

#### **4.2. Examen physique :**

L'examen physique englobant un examen abdominal, un examen urogénital et un examen ORL a objectivé :

- Une sensibilité à la palpation abdominale chez 16 patients (soit 43,24 %)
- Une masse abdominale chez 06 patients (soit 16,21 %)
- Un Contact lombaire chez 09 patients ( soit 24,32 %)
- Des vergetures abdominales chez 3 patients (soit 8,10 %)
- Un goitre chez 09 patients (soit 24,32 %)
- Une mélanodermie chez une patiente (soit 2,70 %)
- Des adénopathies chez un patient (soit 2,70 %)
- Une hépatomégalie chez un patient (soit 2,70 %)
- Des nodules thyroïdiens chez 08 patients (soit 21,62%)
- Un examen physique normal chez 11 patients (soit 29,72 %)L

### **III. Exploration biologique :**

#### **1. Modifications non spécifiques :**

##### **1.1. L'hyperglycémie :**

La glycémie à jeûn a été demandée chez tous les patients.

Elle était élevée chez 8 patients parmi les 15 diabétiques soit 53,33% . Elle variait entre 1,43 g/l et 2,17g /l.

##### **1.2. Perturbation de la fonction rénale :**

L'urée et la créatinine ont été demandées chez tous nos patients. On a noté une légère augmentation chez 02 patients soit 5,4% sans notion d'insuffisance rénale, le DFG était normal.

##### **1.3. L'hypercortisolémie :**

11 patients ont bénéficié d'un dosage de la cortisolémie de 8h.



Elle était élevée chez 1 patient soit 9,09%

## 2. Modifications spécifiques :

### 2.1. Dosage des catécholamines et métanéphrines :

31 de nos patients ont bénéficié du dosage du Métanéphrine et normétanéphrine soit 83,78%, et 6 patients ont bénéficié du dosage des catécholamines urinaires soit 16,21%.

### 2.2. Dosage de l'acide vanillyl mandélique : ( VMA)

1 patient a bénéficié du dosage du taux urinaire de VMA avec un taux 3fois la normale.

**Tableau II : Les examens biologiques demandés chez nos patients.**

Bilan :		Nombre de cas :	Pourcentage (%) :	Résultat		
				Normal :	Elevé :	Bas :
Catécholamines plasmatiques	Adrénaline (ng/l)	04	10,81 %	02	02	0
	Noradrénaline (ng/l)	04	10,81 %	01	03	0
	Dopamine (ng/l)	0	0 %	0	0	0
Catécholamines urinaires	Adrénaline (µmol/j)	06	16,21 %	0	06	0
	Noradrénaline (µmol/j)	06	16,21 %	0	06	0
Dérivés méthoxylés urinaires :	Normétanéphrine (µmol/j)	31	83,78 %	0	31	0
	Métanéphrine (µmol/j)	31	83,78 %	0	31	0
	3orthomethyl-dopamine (nmol/j)	03	8,10 %	0	03	0
	Acide vanylmandelique (µmol/j)	01	2,70 %	0	01	0
Glycémie à jeun		15	40,54 %	07	08	0
TSH		13	35,13 %	11	02	0

### 3. Bilan dans le cadre de Néoplasie endocrinienne multiple ( NEM ) :

**Tableau III : Les examens biologiques entrant dans le cadre de NEM.**

Le Bilan	Nb de cas	Pourcentage %	Résultat		
			Normal :	Elevé :	Bas :
Calcitonine	08	21,62 %	07	01	0
Parathormone (PTH)	10	27,02 %	05	05	0
Calcémie	12	32,43 %	09	03	0

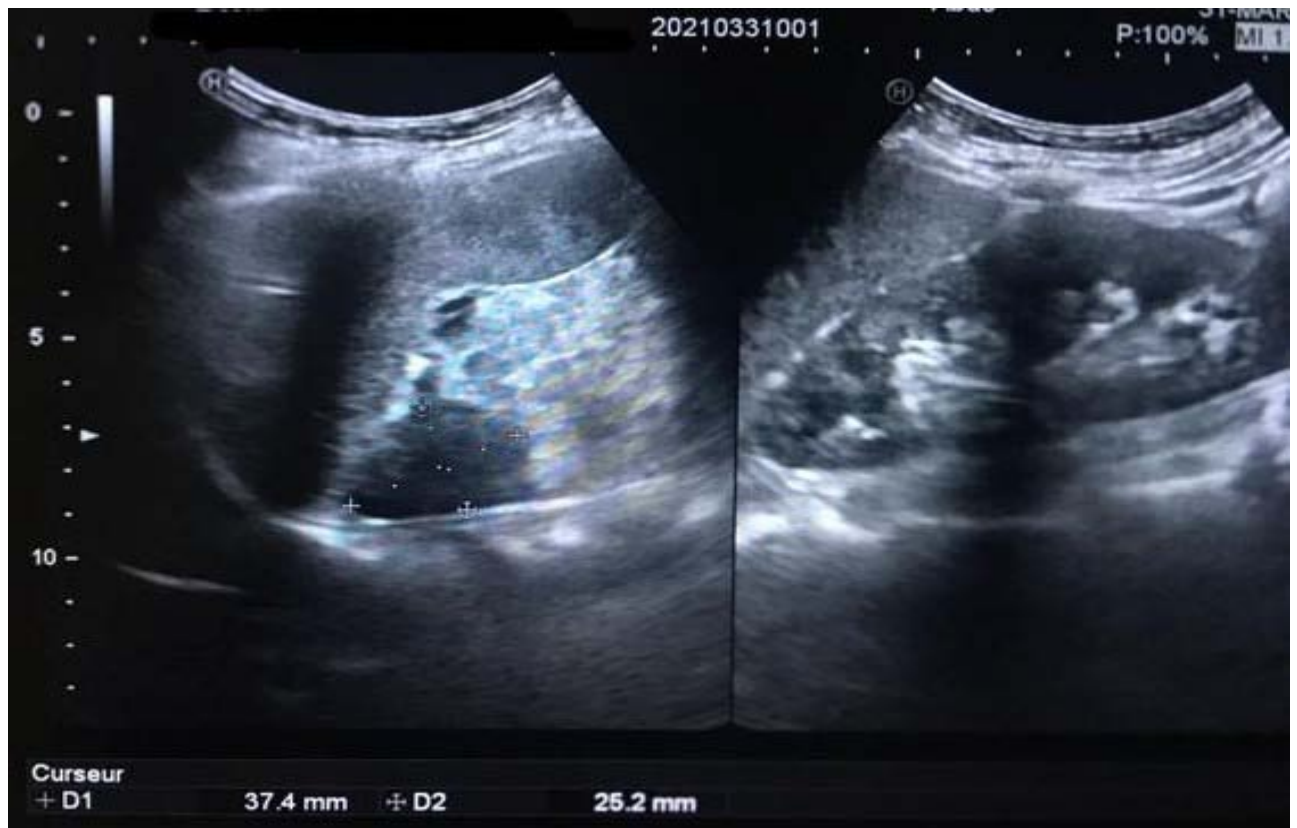
## IV. Explorations radiologiques :

Les examens radiologiques permettent de préciser la taille de la tumeur, le contenu, la localisation et les signes de malignité, ces critères sont importants pour le choix de la méthode chirurgicale (cœlioscopie ou intervention conventionnelle) et la voie d'abord la plus appropriée.

Plusieurs méthodes sont utilisées :

### 1. Echographie abdominale :

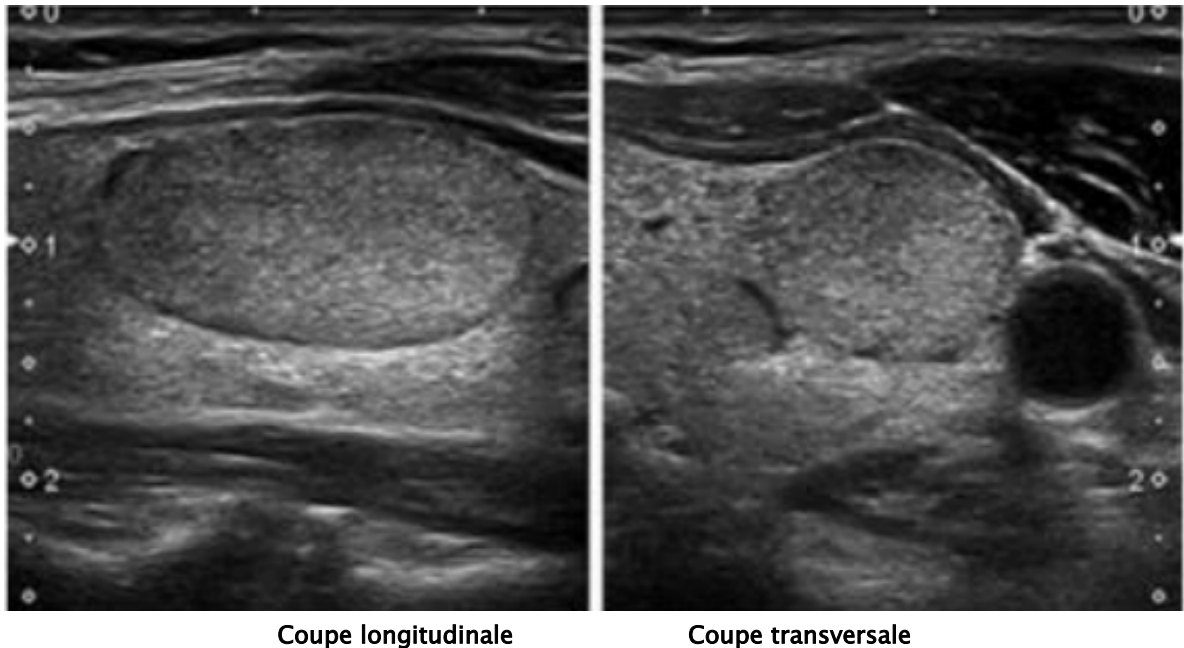
L'échographie abdominale a été demandée chez tous nos patients et a montré une masse tumorale tissulaire de taille variable, ovalaire, bien limitée, parfois nécrosée.



**Figure 12** : Image échographique montrant une formation hypoéchogène arrondie sur le pôle supérieur du rein. ( Image du service de radiologie CHU Fes )

## **2. Echographie cervicale :**

L'échographie cervicale est pratiquée chez tous nos patients, elle était normale chez 23 d'entre eux et révélant des nodules thyroïdiens de taille variable, d'écho-structure hypo-échogène ou hétérogène, et présence de calcifications chez 14 de nos malades.



Coupe longitudinale

Coupe transversale

**Figure 13 :** Aspect échographique EU-TIRADS 3 : nodule iso-échogène à faible risque avec une forme ovale et des marges lisses sans caractéristiques à faible risque (Image du service d'endocrinologie CHU Mohamed VI Marrakech ).

### 3. Tomodensitométrie :

Le scanner est l'examen clé dans le bilan d'une masse surrénalienne.

L'examen comporte une opacification du tube digestif par ingestion de produit de contraste afin de distinguer une lésion surrénalienne d'une structure d'origine digestive ( diverticule gastrique, duodéнал, anse intestinale), associé à une injection intraveineuse de produit de contraste afin de la différencier de la queue du pancréas, des vaisseaux spléniques, de l'artère ou veine rénale, d'une masse rénale, de la veine cave inférieure.

#### **3.1. La technique :**

Un scanner surrénalien peut comporter 3 acquisitions :

- **Une acquisition sans injection :** obligatoire, permet d'étudier la morphologie des surrénales et de mesurer la densité spontanée (DS) d'une éventuelle lésion . La mesure de densité est pratiquée à l'aide d'une région d'intérêt (ROI) réalisée sur les

deux tiers de la lésion, à sa partie médiane, en évitant les zones inhomogènes contenant de la nécrose ou des calcifications.

- **Une acquisition** est réalisée après injection, à 60 ou 90 secondes du temps portal.
- Puis **une acquisition** entre 10 à 15min après injection.

La densité précoce est mesurée au temps portal 60 secondes après le début de l'injection puis la densité tardive est évaluée entre 10 et 15minutes.

### **3.2. Interprétation :**

La TDM a été pratiquée chez tous nos patients, révélant une masse tumorale dans tous les cas confirmant ainsi les résultats de l'échographie.

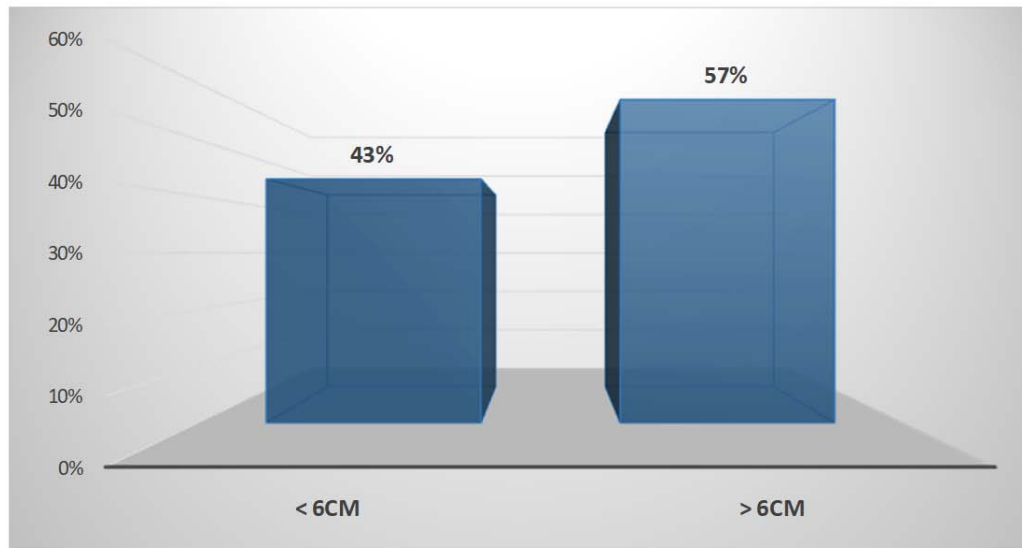
La tumeur surrénalienne est évaluée par la mesure de la densité spontanée ainsi que son évolution aux temps précoce et tardif, après injection du produit de contraste . La TDM permet ainsi de préciser la taille, l'homogénéité, la vascularisation et les rapports avec les organes adjacents ( envahissement, liseré de séparation ).



**Figure 14 :** Image scannographique montrant une masse surrénalienne droite ovale, bien limitée avec des contours réguliers. ( Image du service de radiologie CHU Mohamed VI)

### **3.3. Répartition des patients selon la taille de la tumeur :**

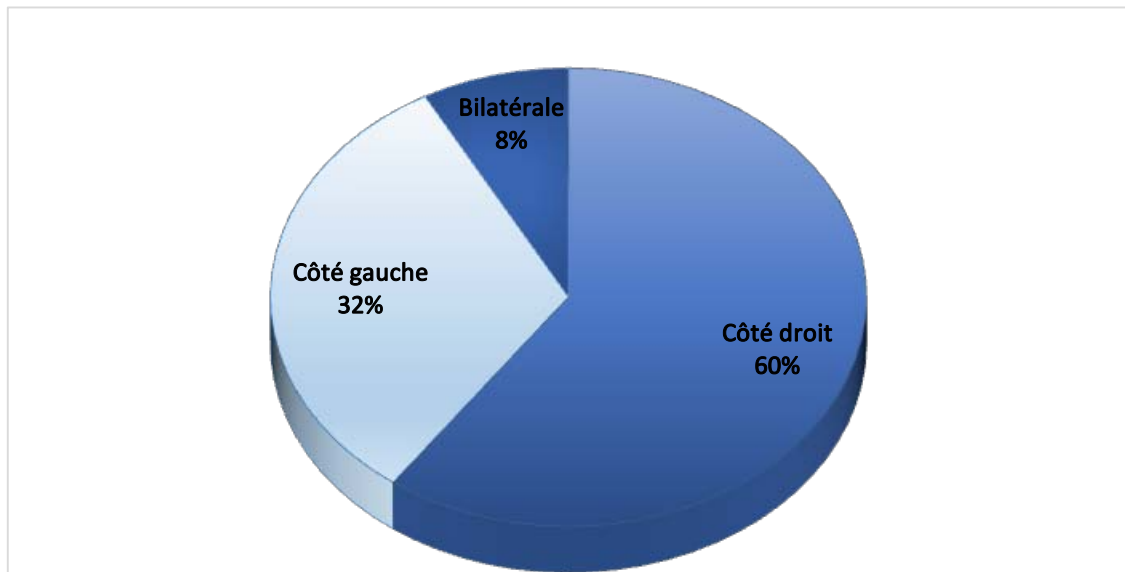
La TDM a été pratiquée chez tous nos patients, et a révélé une masse tumorale surrénalienne inférieure à 6cm chez 16 de nos patients soit 43 % et supérieure à 6cm chez 21 cas soit 57%. La taille variait entre 10mm et 150mm , avec une taille moyenne de 7,4cm .



**Figure 15 : Répartition des patients selon la taille de la tumeur.**

### **3.4. Répartition des patients selon la localisation de la tumeur :**

Après les investigations radiologiques, la tumeur a été prédominante au niveau du côté droit (22 malades soit 60%), par rapport au côté gauche chez 12 malades soit 32% et bilatérale chez 03 autres soit 8%.



**Figure 16** : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

#### **4. IRM abdominale :**

L'IRM a été demandée chez 04 de nos patients (soit 10,81 %) chez qui la TDM abdominale avait montré une masse surrénalienne dont la cinétique du produit de contraste n'avait pas permis de déterminer sa nature, alors que l'IRM a montré un hypo-signal T1 et un hyper-signal T2 en faveur d'un phéochromocytome.

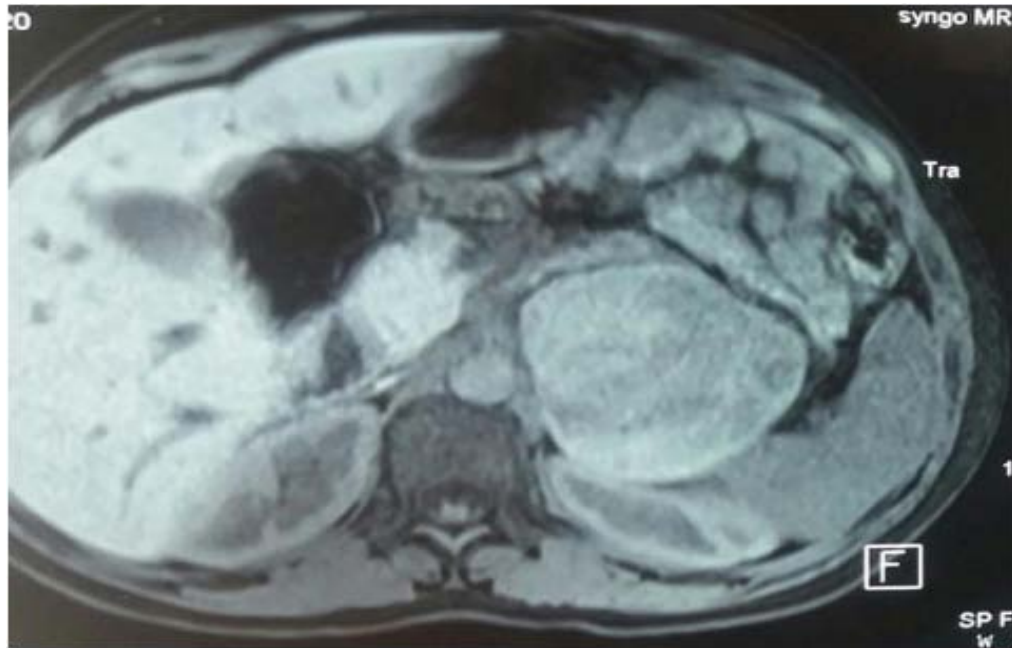


Figure 17 : IRM abdominale sans injection de produit de contraste au cours de la grossesse : processus tumoral sur la loge surrénalienne gauche solidokystique mesurant 7,5x8,5cm faisant évoquer un phéochromocytome (Image service radiologie hôpital Tunisie )

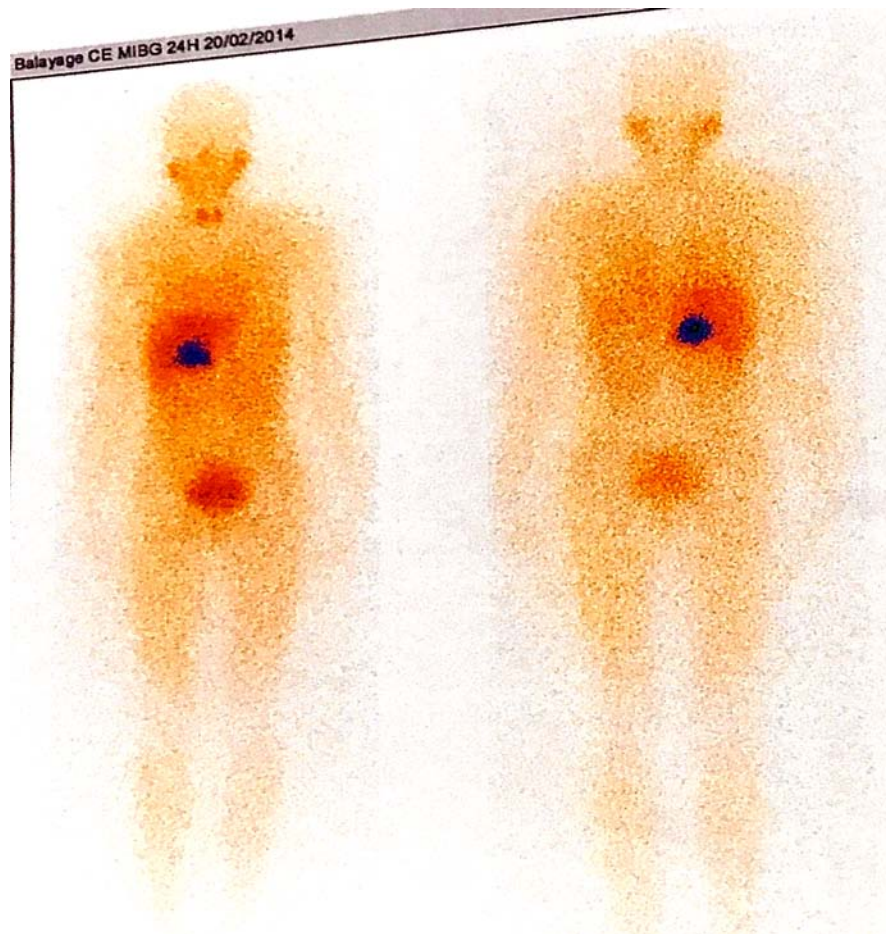
## **5. Scintigraphie au MIBG :**

La scintigraphie au méta-iodobenzylguanidine ( MIBG ) marquée à l'iode 123 est une investigation isotopique très performante dans le diagnostic topographique du phéochromocytome car elle permet une bonne détection des phéochromocytomes ectopiques, et ceux de taille inférieur à 1cm et les métastases.

07 de nos patients ont bénéficié de cet examen, révélant :

- La récurrence de phéochromocytome chez 02 patients,
- Une masse surrénalienne droite captant le traceur chez 02 patients, et à gauche chez 02 patients,
- Des foyers de captation périhépatiques (02 cas), osseux (01 cas), diaphragmatique (01 cas), pulmonaire (01 cas), ganglionnaire (01 cas), et thyroïdiens (02 cas).





**Figure 18** : Aspect scintigraphique objectivant une hyperfixation intense et isolée de la masse surrénalienne droite en faveur d'un phéo  
( Image du service de médecine nucléaire CHU Mohamed VI Marrakech )

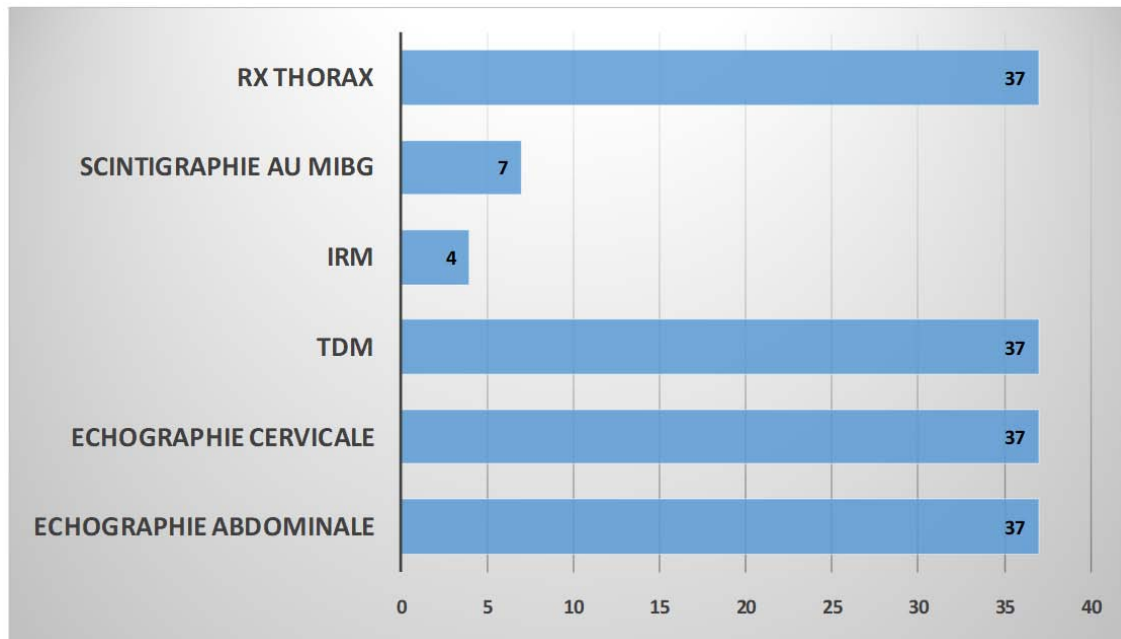
## **6. Radiographie thoracique :**

La radiographie du thorax a été pratiquée chez tous nos patients dans le cadre du bilan pré anesthésique et du bilan d'extension.

Toutes les radiographies étaient normales sauf une seule qui a montré une opacité basale droite en rapport avec une infection broncho-pulmonaire.

## **7. Electrocardiogramme :**

L'ECG a été demandé chez tous nos patients dans le cadre du bila pré anesthésique aussi.



**Figure 19 : Répartition des malades selon le type des examens radiologiques.**

## **V. Prise en charge thérapeutique :**

La prise en charge des patients porteurs de phéochromocytome nécessite une équipe médicochirurgicale, multidisciplinaire et experte. L'exérèse est le seul traitement curatif du phéochromocytome lorsque la tumeur est extirpable.

### **1. Période préopératoire :**

- Tout d'abord il faut évaluer la fonction cardiovasculaire des patients :

Il faut rechercher à l'interrogatoire une notion de cardiopathie, d'HTA et de prise médicamenteuse.

L'examen cardiovasculaire doit être complet.

L'ECG doit être systématique chez tous nos patients en préopératoire pour évaluer le retentissement cardiaque d'HTA.

- Puis il faut évaluer la fonction respiratoire :

Rechercher à l'interrogatoire la notion de tabagisme, de contagement tuberculeux, d'infection broncho pulmonaire chronique ou de dyspnée.

L'examen pleuropulmonaire doit être complet

La radiographie thoracique de face est systématique chez tous nos patients en préopératoire.

### **1.1. Bilan préopératoire :**

- Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan hématologique préopératoire qui s'est révélé normal chez 34 patients , 02 patients présentaient une anémie hypochrome microcytaire et 01 autre qui présentait un syndrome infectieux avec fièvre, hyperleucocytose qui a été traité par une antibiothérapie
- Parmi nos 15 patients diabétiques, 08 d'entre eux ont présenté une élévation de la glycémie à jeun nécessitant la mise en place du schéma de base d'insuline

### **1.2. B.La préparation préopératoire :**

La préparation médicale avant l'acte chirurgical est un temps essentiel dans la prise en charge de phéochromocytome, ayant comme objectif de normaliser la tension artérielle et de prévenir le collapsus cardiovasculaire secondaire à l'hypovolémie afin de réduire la mortalité peropératoire.

- Dans notre série la préparation médicale repose essentiellement sur :
- L'introduction des inhibiteurs calciques ( nicardipine 50mg) 2 à 3 fois/j chez 04 malades pour obtenir des chiffres tensionnels normaux .
- L'introduction des Béta-bloquants chez 05 patients présentant des troubles du rythme cardiaque.
- Maintien du traitement anti hypertenseur initial jusqu'à l'intervention
- Un alpha bloquant a été rajouté chez une patiente présentant une dilatation ventriculaire

- Une prémédication anxiolytique à base de benzodiazépine a été instaurée chez nos patients afin de prévenir l'anxiété préopératoire, source d'hypertension artérielle à l'arrivée au bloc opératoire.
- Les patients diabétiques ont bénéficié d'un équilibre glycémique par insuline
- L'instauration des antithyroïdiens de synthèse chez 02 patients.

### **1.3. La surveillance pendant le traitement :**

Etait basée sur l'examen cardio vasculaire, la prise de la tension artérielle et le pouls, l'ECG et puis la mesure de la diurèse.

## **2. Période peropératoire :**

### **2.1. Le choix de la technique d'anesthésie et les médicaments utilisés :**

L'anesthésie générale était la technique de référence dans notre expérience.

Les mesures prises avant l'anesthésie sont :

- Deux voies veineuses sont assurées : une centrale et deux autres périphériques
- Une sonde vésicale et gastrique
- Un électrocardioscope
- La Saturation en oxygène ( SPO2)
- La Capnographie
- Une Sonde thermique, réchauffement actif
- Le remplissage vasculaire a été réalisé systématiquement avant l'induction anesthésique à base de sérum salé isotonique 0,9% 500 à 1000 ml

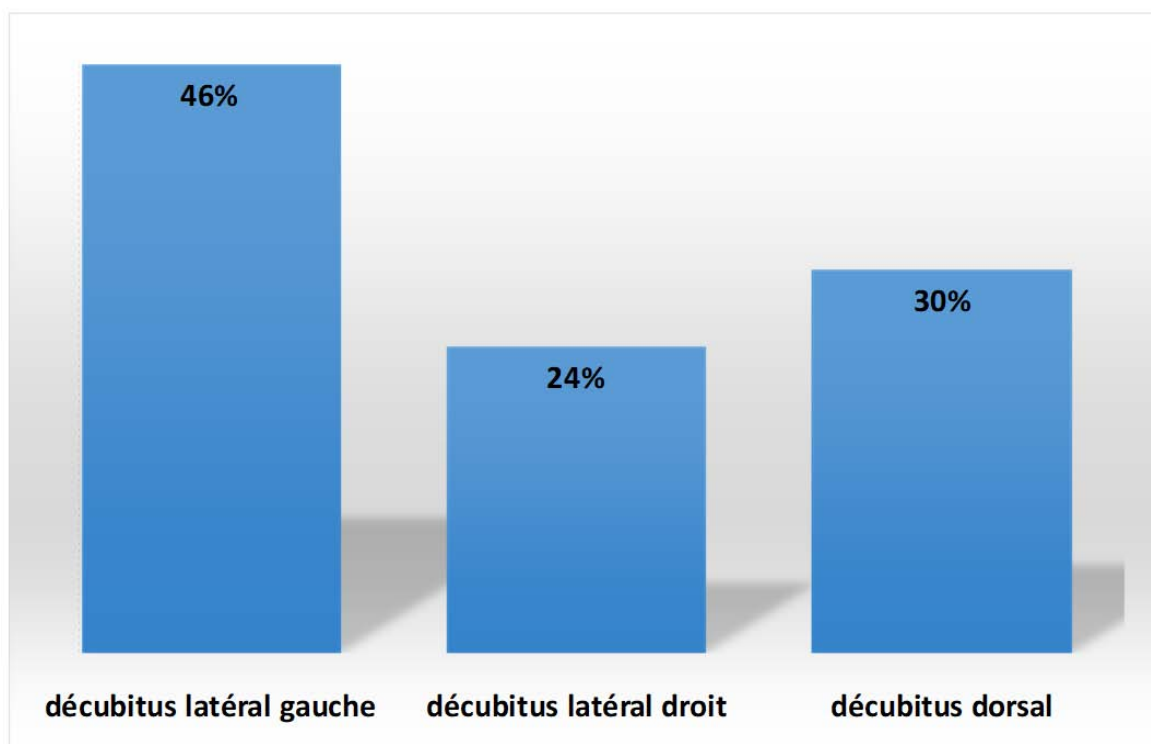
Le protocole d'anesthésie pratiqué dans notre expérience basé sur :

- L'induction d'anesthésie par des hypnotiques intraveineux, le plus utilisé était le propofol en titration 2 à 5µg/kg en respectant la PAM et en évitant sa chute de 30% de la PAM initiale.
- L'induction des morphiniques, le plus utilisé était Fentanyl 3 à 5µg/kg en bolus

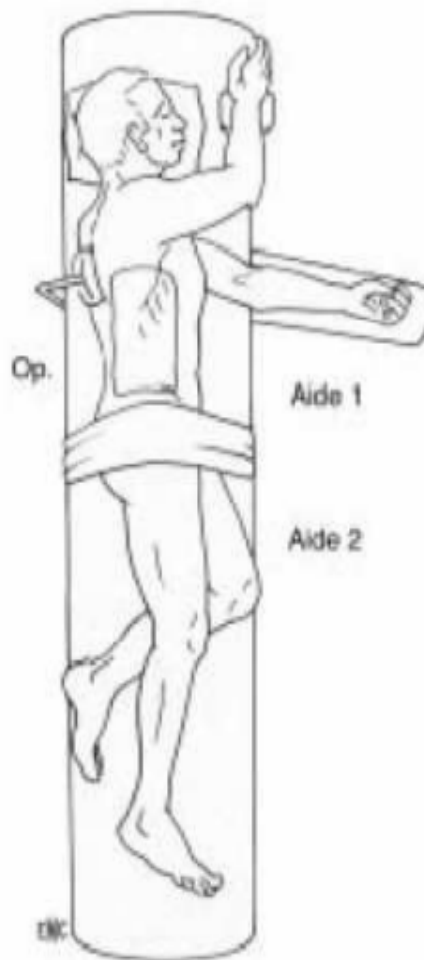
- Après l'apnée et la ventilation au masque en mode contrôlé, la curarisation à base d'ESMERON 0,6 µg/kg en bolus.
- Intubation oro-trachéale après 01 min et ventilation .
- Mise en place de cathéter central
- Position du malade et protection des appuis en fonction de la voie d'abord chirurgicale
- Pour l'entretien de l'anesthésie, isoflurane était l'agent anesthésique volatil de choix préconisé pour l'entretien et le contrôle des poussées hypertensives peropératoires
- Introduction de la Noradrénaline 2 à 3 cc/h ( dilution 1cc = 0,16mg, ou 1cc=0,5mg) en fonction de la TA du malade.

### **2.2. Installation du patient :**

11 patients étaient en décubitus dorsal soit 30% , 17 en décubitus latéral gauche soit 46% et 09 en décubitus latéral droit soit 24%.



**Figure 20 : Modalités d'installation des patients sur la table opératoire.**



**Figure 21** : Patient en décubitus latéral gauche.

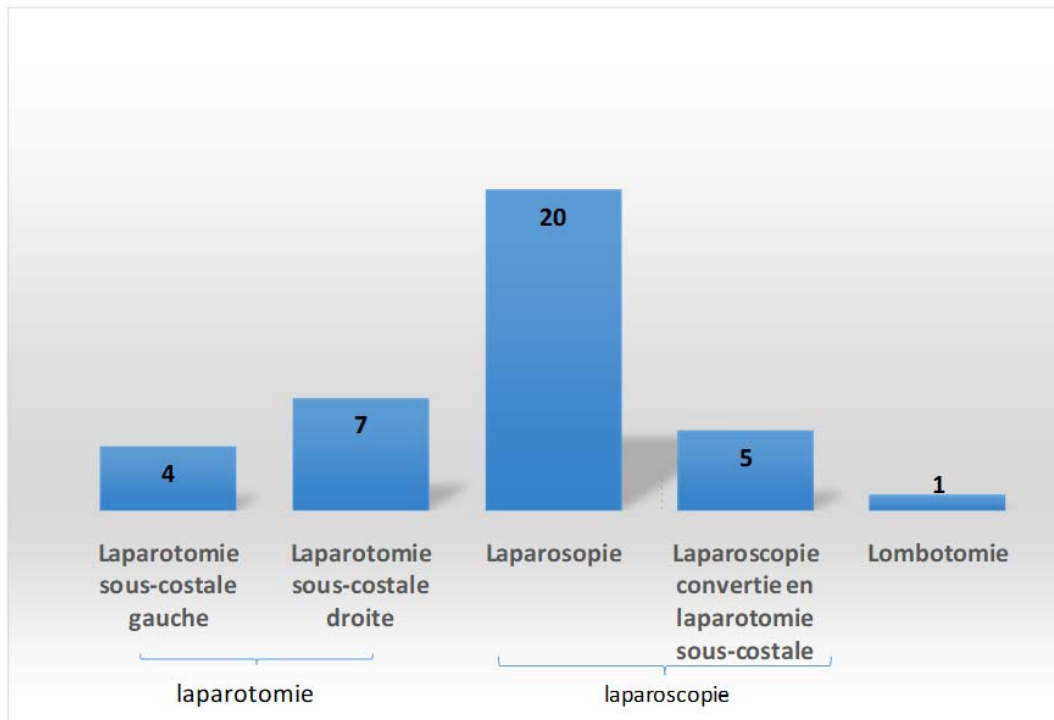
### 2.3. Traitement chirurgical :

#### a. Voie d'abord chirurgicale :

Il existe 3 méthodes :

**Tableau IV** : Les différentes voies d'abord chirurgicales.

La méthode		Nombre de cas		Pourcentage %
Laparotomie	Sous-costale gauche	11	04	29,72 %
	Sous-costale droite		07	
Laparoscopie		25		67,56 %
Lombotomie		01		2,70 %



**Figure 22 : Répartition des patients selon le type d'incision.**

**b. Le taux de conversion :**

Le taux de conversion dans notre série était de 13,51 % soit 5 patients pour les raisons suivantes :

- Saignement non contrôlé de la tumeur chez 02 patients
- Une tumeur de grande taille très vascularisée et adhérente au rein dont la dissection

**c. L'exérèse chirurgicale :**

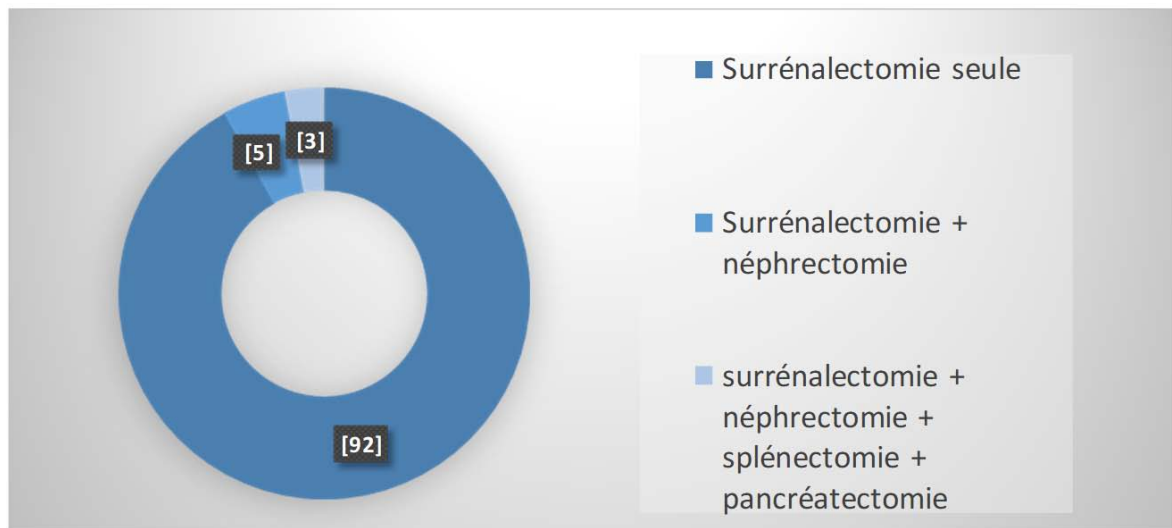
L'ablation tumorale a toujours été complète et accompagnée d'une surrénalectomie unilatérale :

- Une surrénalectomie seule a été effectuée chez 34 de nos patients opérés soit 92%

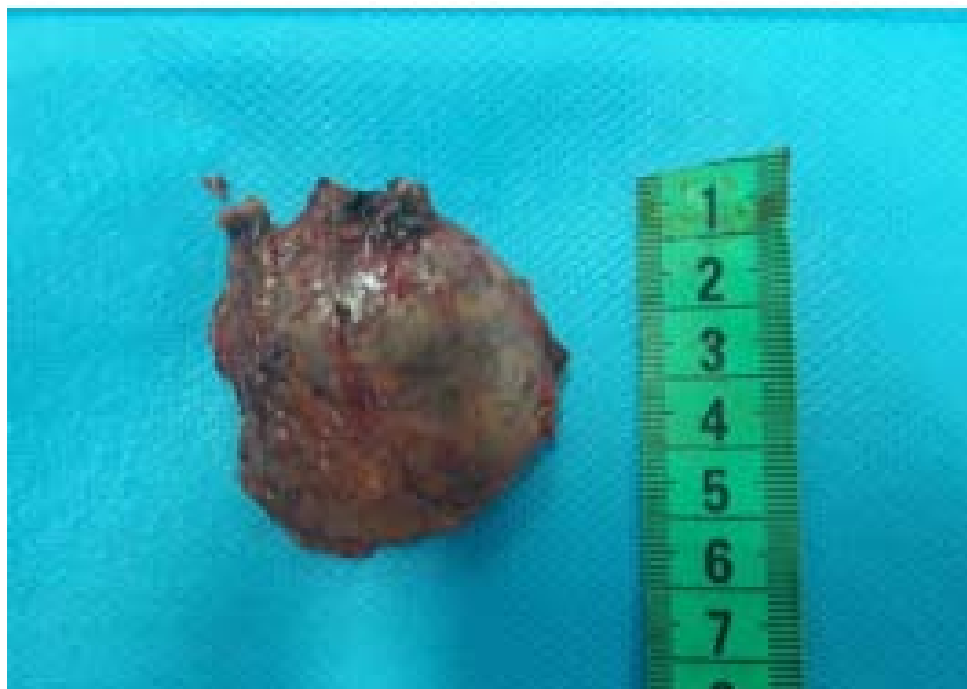
**Gestes associés :**

- Une néphrectomie totale élargie droite chez 02 patientes ayant un phéochromocytome surrénalien droit étendu au rein homolatéral soit 5%

- Une néphrectomie totale élargie gauche, splénectomie et pancréatectomie caudale, chez une patiente ayant un phéochromocytome surrénalien gauche étendu sur le plan locorégional soit 3%



**Figure 23 :** Répartition des patients selon les gestes chirurgicaux.



**Figure 24:** Pièce opératoire après résection coelioscopique d'un phéochromocytome surrénalien.  
( Image du bloc opératoire CHU Mohamed VI Marrakech ).



**d. La durée opératoire :**

La durée opératoire correspond au temps compris entre l'incision cutanée et la fermeture cutanée. La durée moyenne était de 150 minutes avec des extrêmes allant de 80 à 300 minutes dans la chirurgie conventionnelle et de 183 minutes dans la chirurgie laparoscopique.

**e. Les pertes sanguines :**

La moyenne des pertes sanguines dans notre série était de 250 ml dans la chirurgie ouverte, et de 120 ml dans la chirurgie laparoscopique .

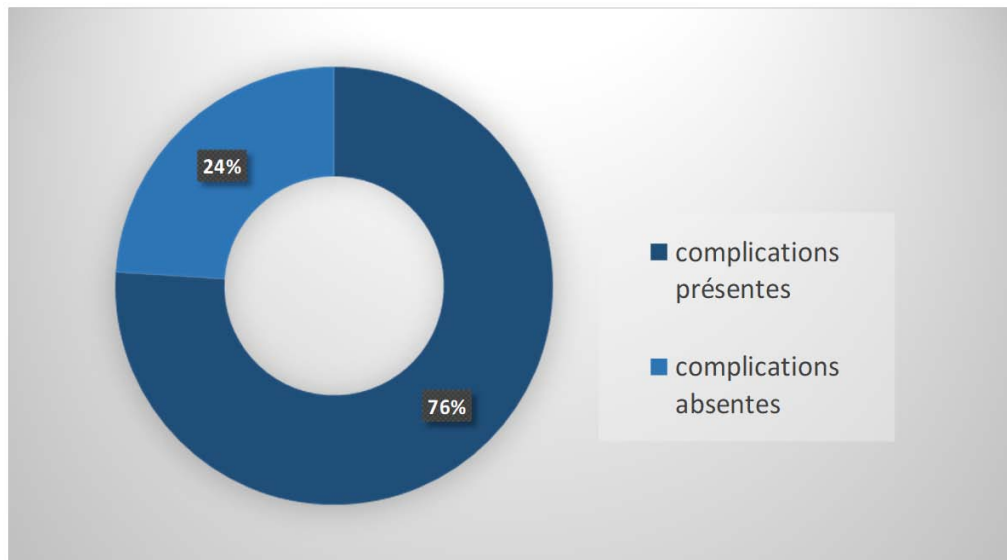
Les pertes sanguines supérieures à 500cc étaient considérées comme hémorragie et consignées comme une complication. Elles ont été observées chez 2 patients (5,4 %) et ont été transfusés ( 01 culot globulaire).

**2.4.les complications peropératoires et leurs traitements :**

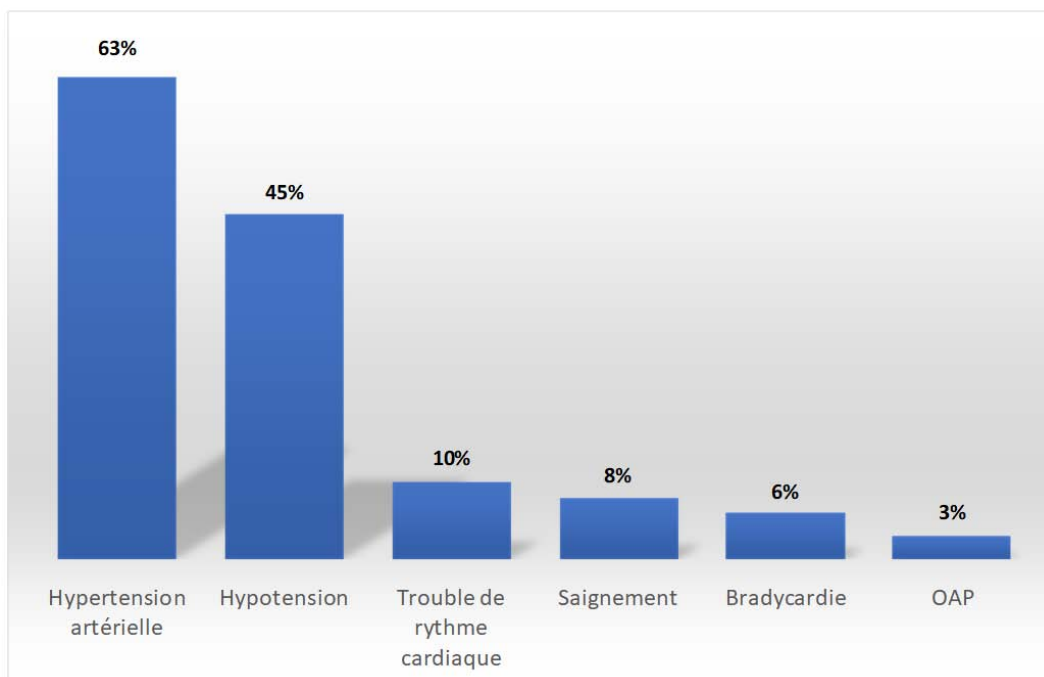
28 patients avaient des complications soit 76% et le reste ne présentaient aucune complication (09 cas) soit 24%.

Parmi ces complications on note :

- Les modifications hémodynamiques sont dominés par **les pics hypertensifs**, dans notre série 63% des patients ont présentait des pics hypertensifs en peropératoire, suivie des **troubles de rythme cardiaque** qui représentent 10% des incidents peropératoires,
- **L'hypotension artérielle** est une complication non négligeable lors de la chirurgie de phéochromocytome qui peut aller jusqu'au collapsus parfois rebelle, responsable de mortalité peropératoire, dans notre série l'hypotension survenait chez 45 % des patients en peropératoire.
- **La bradycardie , le saignement et l' œdème aigue du poumon** survenaient de moins en moins, avec une incidence de 8% de saignement, de 6% de bradycardie et de 3 % d'OAP.
- Aucun patient n'a été décédé sur la table opératoire



**Figure 25 : les complications en per opératoire**



**Figure 26 : le type de complications en peropératoire**

## **2.5. Traitement des complications en peropératoire :**

**Tableau V : le traitement des complications peropératoires du phéochromocytome.**

Complications	Traitement
HTA	- Arrêt de la manipulation - Nicardipine - Approfondissement de l'anesthésie
Trouble de rythme	- Avlocardyl - Approfondissement de l'anesthésie
Hypotension	- Remplissage vasculaire - Adrénaline / Dopamine
Bradycardie	- Atropine
OAP	- Réduction du remplissage - furosémide

On note que les modifications hémodynamiques ainsi que les troubles de rythme cardiaque survenant en peropératoire apparaissent à des moments différents de l'acte chirurgical ; les pics hypertensifs et les troubles de rythme apparaissent chez tous les patients au moment de la manipulation tumorale, toutes les hypotensions et les collapsus survenus immédiatement après exérèse tumorale.

## **3. Période postopératoire :**

### **3.1. La surveillance post opératoire immédiate :**

A leur sortie de la salle d'opération, les patients sont systématiquement admis en réanimation chirurgicale pour la surveillance et l'équilibre des différentes fonctions ( TA, FC, biologie) ainsi que le traitement de la douleur et la surveillance chirurgicale.

A l'issue de leur séjour en réanimation, les patients retournent en hospitalisation normale.

### **3.2. La durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne d'hospitalisation pour la chirurgie du phéochromocytome dans notre série est de 6,12 jours , avec des extrêmes de 03 jours et 30 jours plus longue s'il s'agit d'une chirurgie conventionnelle ( 10,5 jours) par rapport à la chirurgie laparoscopique (7,5jours) , avec un séjour en réanimation de 48h avec des extrêmes allant de 24h à 72h.

### **3.3. Les complications en post opératoire :**

Pour l'évaluation des complications post opératoires, on a utilisé la classification internationale de Clavien- Dindo [58], élaboré par Dindo en 2004 révisée par Clavien en 2009.

La classification de Clavien-Dindo est l'une des mesures les plus utilisées dans l'évaluation des résultats chirurgicaux qui comporte 5 grades de complications et qui se base surtout sur le type de thérapie nécessaire pour juguler la complication.

**Tableau VI : les complications en fonction de la classification de Dindo.**

Grades selon la classification	Nombre de complications	Type de complications	
Grade I :	01	Infection de la paroi traitée par des soins locaux	
Grade II :	08	Anémie hypochrome avec une hémoglobine à 10 nécessitant une transfusion par des culots globulaires.	
Grade III :	II a :	0	-
	III b :	02	-Abcès sous phrénique - éviscération nécessitant une reprise chirurgicale à J5 post op chez la patiente ayant une néphrectomie+ splénectomie + pancréatectomie caudale.
Grade IV :	IV a :	0	-
	IV b :	01	Choc septique suite à une infection urinaire et respiratoire en réanimation
Grade V :	0	Aucun décès	

### **3.4. Résultats anatomo-pathologiques :**

Tous les résultats anatomopathologiques que nous avons pu récupérer ont confirmé le diagnostic du phéochromocytome, avec un caractère bénin chez 30 patients .

Le diagnostic histologique d'un phéo a été retenu chez 07 malades sans trancher entre un caractère bénin ou malin, donc 80% des phéos opérés sont bénins .

### **3.5.Le suivi :**

Le suivi des patients s'est fait sur le plan clinique et biologique.

- Sur le plan clinique, un examen physique a été fait avec une mesure des constantes : Surtout de la tension artérielle, parmi les 26 patients hypertendus, la tension artérielle s'est normalisée sans traitement chez 19 patients.
- Sur le plan biologique, le suivi a nécessité un dosage de la glycémie à jeun et des dérivés méthoxylés urinaires ;

Parmi les 15 malades diabétiques, 07 d'entre eux ont une glycémie à jeun normale sans traitement.

Le dosage des métanéphrines réalisé était normal chez tous nos patients.

## **4. Mortalité :**

Dans notre série aucun décès n'a été signalé ( en per et en post opératoire ) .



# *DISCUSSION*

## I. Historique :

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines, petites par leur volume, importantes par leurs fonctions, font l'objet de sollicitude de la part des biochimistes, des physiologistes, des pathologistes, des radiologues, des chirurgiens et des anesthésistes-réanimateurs.

La première description des glandes surrénales a été faite par Bartolomeus Eustachius (1520-1574) professeur au Collegio della Sapienza, à Roma, dans le chapitre VI de son Opuscula Anatomica [3] , comme « Glandulae renis incumbentes » (glandes situées sur le rein), cependant leur fonction est restée sujet à controverse pour plus de 300ans [4] .

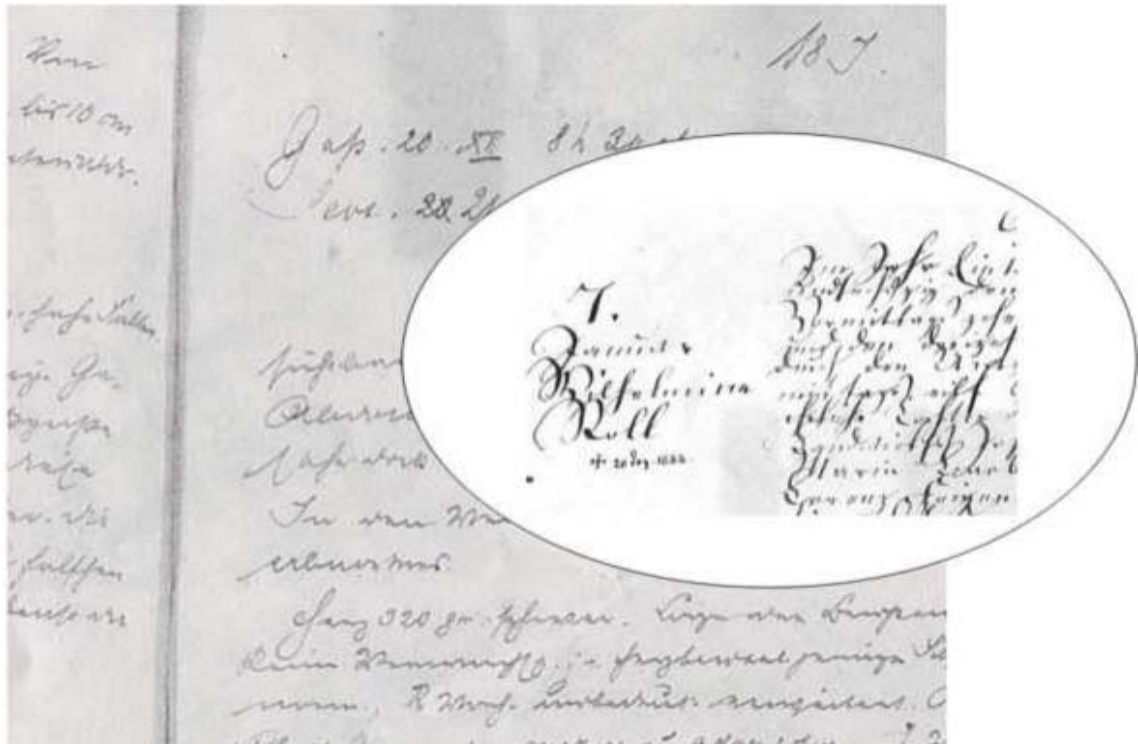
*« Nihilominus ne aliquid dans hac tractatione praetermissum esse quispiam mihi jure obijciat : aliis consentaneum esse duxi de quibusdam Renum glandulis ab Anatomicis rengliger praetermissis hoc loco scribere » ....*



**Figure 27** : Bartolomeus Eustachius.

La description du premier cas de phéochromocytome a été attribuée de façon rétrospective à l'allemand Felix Fränkel en 1884.

Elle concernait une jeune femme Mina Roll morte d'une tumeur bilatérale des surrénales décrite comme un angiosarcome pour l'une et comme un sarcome pour l'autre [5]



**Figure 28 :** Extrait de l'observation de Mlle Roll par Frankel

La jeune femme âgée de 18 ans, s'était plainte de malaises paroxystiques constitués de céphalées violentes associées à des vomissements, des palpitations, une fatigue extrême et des troubles de la vue. Fränkel considéra que les souffrances ressemblaient à une «irritation des vaisseaux et du parenchyme ».

A sa demande, on procéda à une autopsie de la patiente; elle permit de découvrir deux tumeurs, l'une de la grosseur d'un poing, fichée dans la surrénale gauche, l'autre logée dans l'organe controlatéral, de la taille d'une noisette.

Aucune anomalie anatomique de ce type n'était décrite avant, Cette nouveauté intrigua Fränkel mais le supposa sans aucune preuve [6].

D'après La littérature, l'histoire du phéochromocytome débute avec l'observation princeps de Fränkel, mais il ne s'agit que d'un diagnostic rétrospectif, on parlait alors d'angiosarcome.



Le terme de phéochromocytome a été employé pour la première fois par LUDWIG PICK en 1912 [7].

Il fallait attendre 1922 , pour voir publier la première description explicite d'un état d'hyper-épinéphrinémie, correspondant à une observation faite par MARCEL LABBE chez une femme de 28 ans souffrant de constriction épigastrique, de sueurs, de palpitations, de vomissements et de pics hypertensifs allant jusqu'à 28 cmHg [8] , pour explorer ces «signes de crises solaires et d'hypertension paroxystique», LABBE évoqua alors un paragangliome de la substance médullaire de la surrénale.

Sept ans plus tard, en 1929, MAYO opéra une autre jeune femme ayant une symptomatologie similaire et posa le diagnostic de blastome malin rétro péritonéal.

Enfin, PINCOFFS, devant une observation similaire, confirme le lien entre une tumeur sécrétant de l'adrénaline et la symptomatologie clinique de cette affection rare .

En 1950, le diagnostic fut facilité par le dosage des catécholamines urinaires, puis l'imagerie médicale [9] .

En 1951 une revue de littérature relevait 25% de décès périopératoire en relation avec des variations tensionnelles à type d'hypertension ou d'hypotension.

Il a fallu cinq ans plus tard pour que K.VALE et al publient la première série de 51 cas opérés sans décès grâce à l'utilisation de phénotolamine et de norépinephrine, dès lors il fut classique de proposer avant l'intervention un blocage progressif des récepteurs Alpha sur une à deux semaines pour diminuer l'état d'hyperadrénergie et de restaurer la volémie [10] .

## **II. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :**

Les glandes surrénales résultent de l'association de deux tissus glandulaires endocrines d'origine embryologique différente. La zone corticale se développe à partir du mésoblaste et la zone médullaire prend naissance à partir du neuro-ectoblaste. [11] [12]

## **1. Ebauche corticale initiale :**

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

Vers la 5ème semaine du développement (embryon de 8mm), les cellules mésoblastiques commencent à proliférer sous la forme de travées cellulaires qui envahissent le mésenchyme sous-jacent [13].

Entre la 5ème et la 6ème semaine du développement, une deuxième vague de prolifération cellulaire, également issue de l'épithélium cœlomique, constitue une nappe étendue tout autour de la zone précédente ou cortex fœtal, cette zone périphérique étant dénommée « cortex permanent ». Selon Crowder [14], qui propose aussi que les deux zones soient développées à partir de deux populations cellulaires distinctes de l'épithélium cœlomique, il n'existe qu'une seule poussée de cet épithélium, et la prolifération cellulaire se différencie simultanément en deux zones : l'une interne constituant le cortex fœtal et l'autre externe constituant le cortex permanent. Selon Jirasek [15], les deux zones sont développées à partir d'une seule population et la totalité du blastème surrénalien est initialement constitué de petites cellules épithéliales primitives ; les cellules centrales se différencient en cellules du cortex fœtal tandis que les cellules périphériques conservent leur morphologie ou forment le cortex définitif.

## **2. Ebauche médullosurrénale :**

L'ébauche médullosurrénale est postérieure à la naissance de l'ébauche corticale initiale mais elle est liée à la neurulation qui débute à la 3ème semaine du développement humain, et qui aboutit par des processus de prolifération et de différenciation à la formation de la crête neurale à la fin de La troisième semaine. Cette crête neurale va se fragmenter pour donner les ébauches ganglionnaires rachidiennes et sympathiques.

Certaines cellules souches des ganglions sympathiques forment le système paraganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale. Dans la surrénale fœtale, la médullosurrénale n'est présente que sous la forme de quelques îlots de cellules chromaffines dispersés dans le cortex [16].

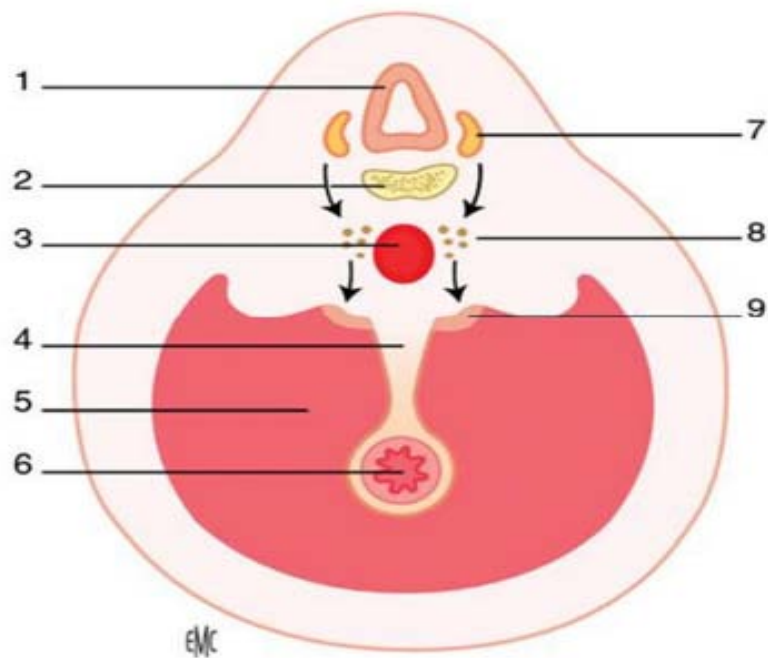
### **3. Ebauche surrénale :**

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

Après les 10e à 12e semaines du développement, la morphologie du cortex reste relativement constante et, à la moitié de la gestation, il existe une nette prédominance du cortex fœtal [16].

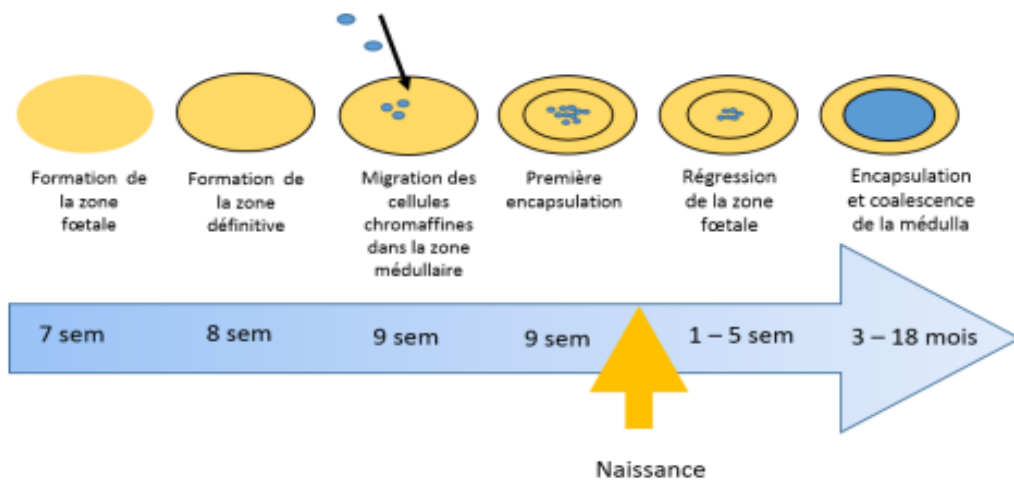
Une troisième zone appelée transitionnelle a été décrite entre le cortex fœtal et le cortex définitif ; après la moitié de la gestation, cette zone synthétiserait le cortisol et serait donc similaire à la zone fasciculée de la surrénale adulte L'origine de la glomérulée, de la fasciculée et de la réticulée n'est pas clairement établie [17].

À partir de la 30ème semaine du développement, le cortex définitif et la zone transitionnelle commenceraient alors à prendre respectivement les aspects de zones glomérulée et fasciculée[18] .



**Figure 29 :** Illustration schématique de la double origine des surrénales

- 1 : tube nerveux
- 2 : Corps vertébral
- 3 : Aorte
- 4 : Racine du mésentère
- 5 : Cavité coelomique
- 6 : Tube digestif
- 7 : Crête neurale
- 8 : Sympathoblastes
- 9 : Ebauche corticosurrénale



**Figure 30 :** les étapes de développement de la surrénale humaine .

### **III. Rappel anatomique :**

Les glandes surrénales sont deux glandes endocrines de petit volume situées dans la région abdominale lombaire en position rétro-péritonéale, elles coiffent le pôle supérieur de chaque rein.

Elles sont reconnaissables par leur texture ferme et leur couleur jaune chamois sombre, qui contraste avec la graisse rétropéritonéale plus pâle.

Elles jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la tension artérielle et la synthèse d'une hormone vitale : le cortisol.

#### **1. Situation et morphologie externe :[19],[20]**

Les deux surrénales ne sont pas localisées au même endroit et n'ont pas la même forme. Chaque glande pèse environ 6g et mesure 4-5cm de longueur, 4-2cm de largeur et 1cm d'épaisseur .

##### **1.1. La glande surrénale droite :**

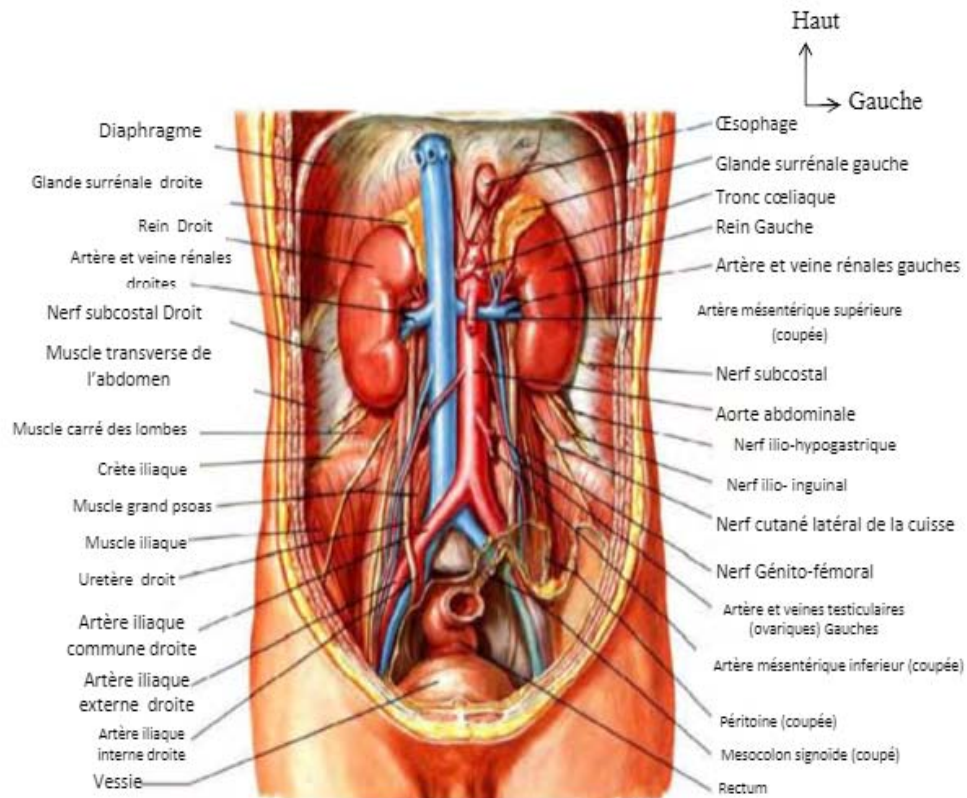
Parfois appelée « chapeau de sorcière » ou encore « chapeau de gendarme », de forme pyramidale, chapeaute le pôle supérieur du rein. Elle se situe à hauteur de la vertèbre thoracique T11. Elle est postérieure et latérale à la VCI, et est souvent en contact avec le diaphragme et le bord libre du foie.

Cette glande est séparée du pilier diaphragmatique par la VCI..

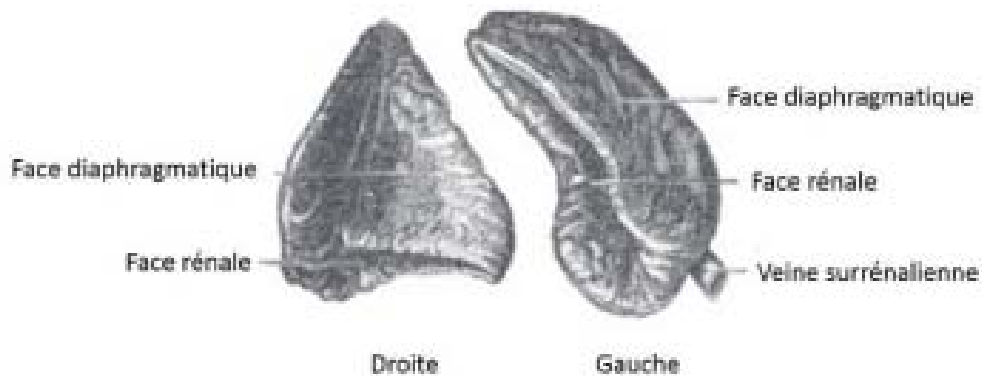
##### **1.2. La glande surrénale gauche :**

Elle a une forme semi-lunaire ou en grosse virgule inversée.

Elle est plus large et plus plate, et se situe à hauteur du disque intervertébral T11 - T12, latéralement à l'aorte, immédiatement postérieure au bord supérieur du pancréas et médiale au pôle supérieur du rein.



**Figure 31 : Situation des glandes surrénales.**



**Figure 32 : Forme des glandes surrénales.**

## 2. Structure glandulaire :

Elle est fragile, friable et interdit toute manipulation de la glande à la pince. Seule la veine principale, à sa sortie du hile, peut permettre une saisie solide sans déchirure du parenchyme.

La glande surrénale normale est légèrement nodulaire.

### 3. Dimensions – poids – Moyens de fixité :

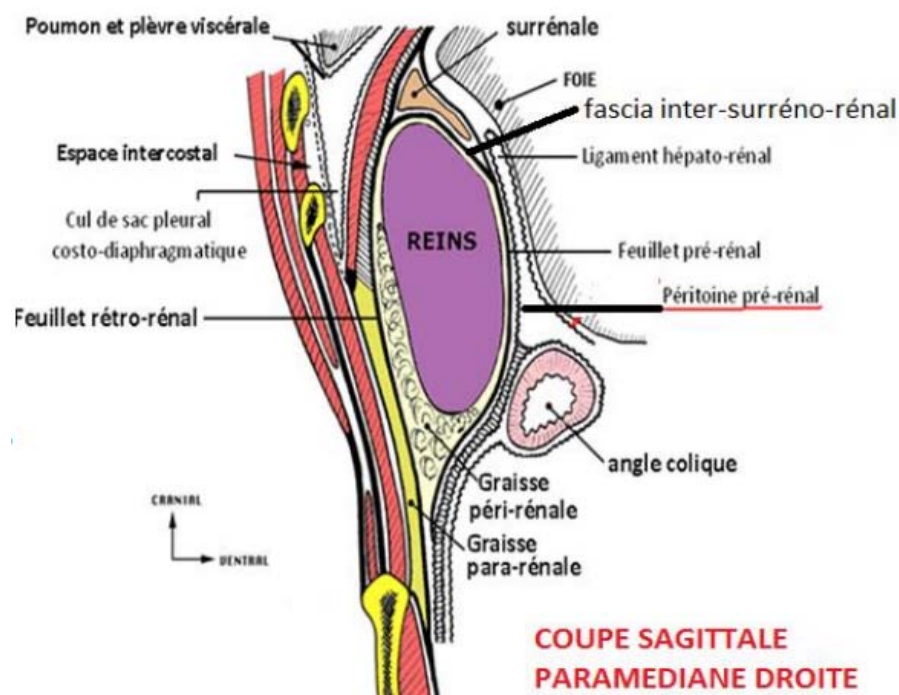
Chaque glande surrénale pèse environ 3–6g et mesure environ 5x2cm

La glande surrénale est contenue dans la loge surrénalienne, c'est une loge fibreuse qui dérive de la loge rénale dont elle est séparée par le fascia inter-surrénale.

Une capsule épaisse envoie des travées profondes dans le cortex et contient un plexus artériel qui fournit des branches à la glande surrénale.

Cette loge est séparée des parois dorsales musculaires et squelettiques par un coussin graisseux semblable à la graisse pararénaie dite de Gérota. Les rapports anatomiques vont donc s'établir au travers de ces structures.

Les glandes surrénales, extrêmement fixes dans le rétro péritoine grâce aux filets nerveux qui les connectent au plexus environnants sont impossibles à attirer à soi lors de la dissection. Elle ne suit pas le rein lorsqu'il est en ptôse ou lorsqu'il est extériorisé lors d'une intervention chirurgicale. Il est au contraire nécessaire d'écartéer les tissus voisins pour exposer la loge surrénalienne. [21]



**Figure 33 :** les moyens de fixité de la glande surrénale.

#### 4. Rapports :[22]

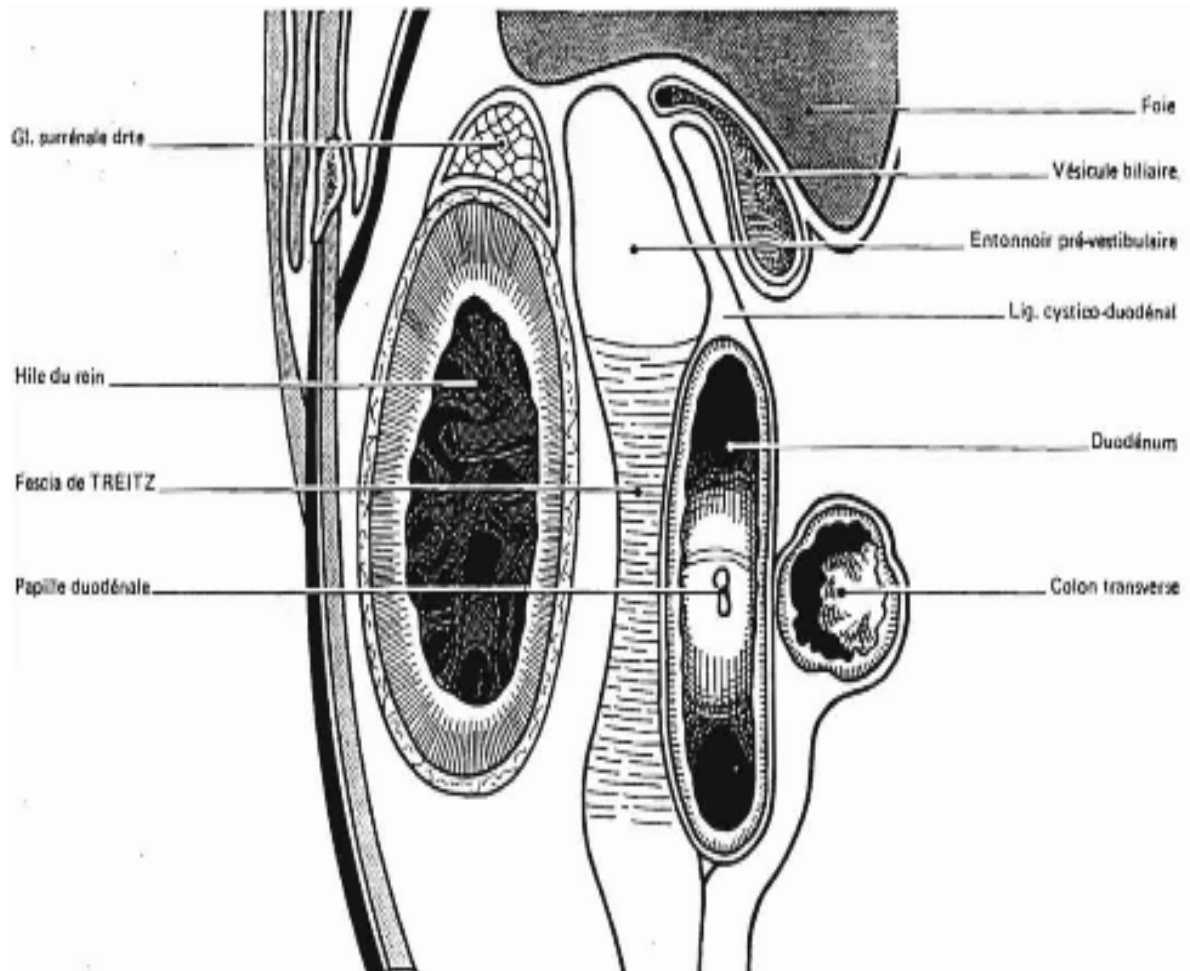
On doit considérer séparément les rapports des glandes gauche et droite en insistant sur les différences anatomiques qui expliquent les différences de difficultés techniques lors de leur prise en charge chirurgicale.

On doit distinguer les rapports de pur voisinage de ceux imposés par la structure et la fonction glandulaire.

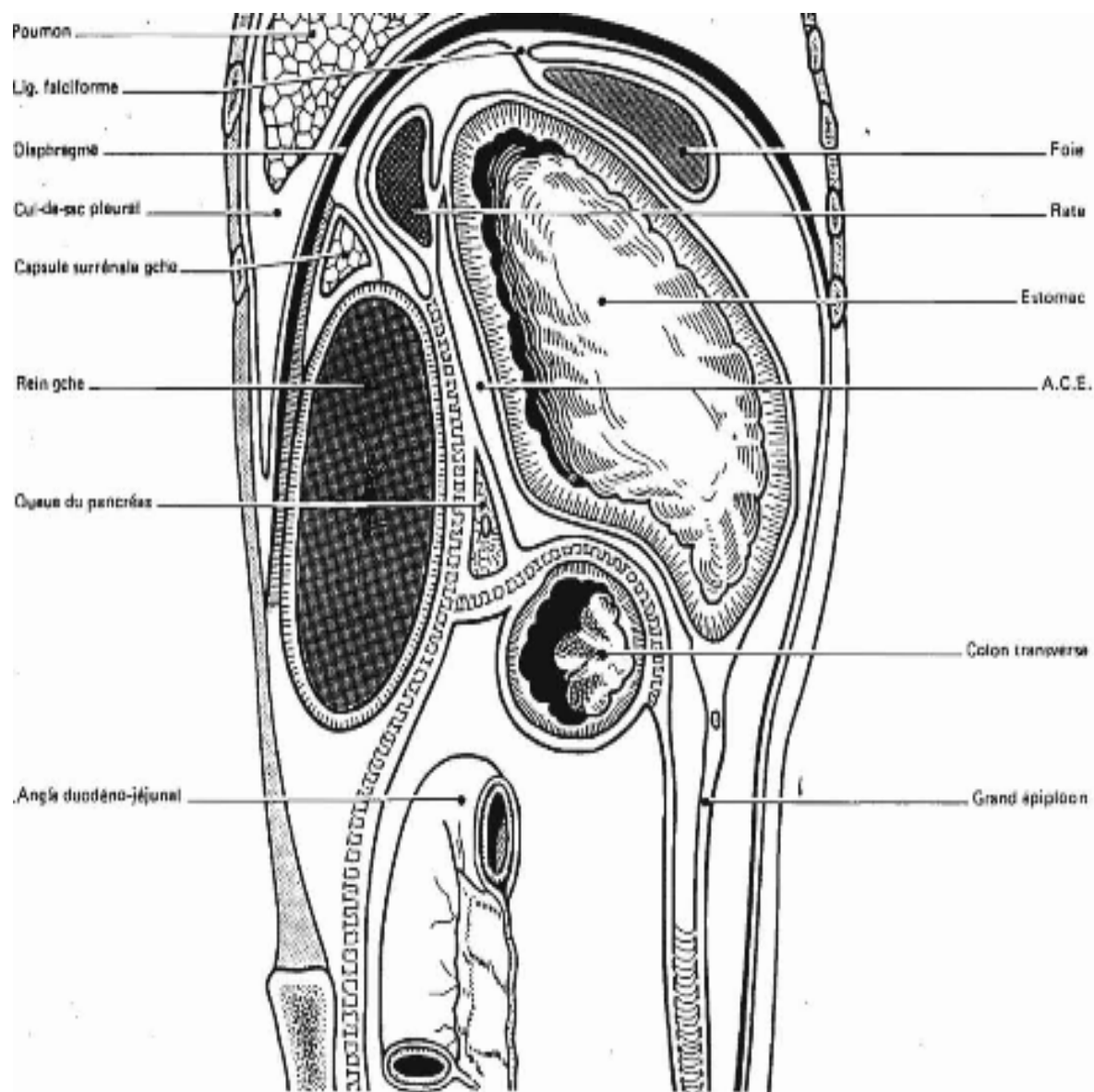
**Tableau VII : Les rapports des glandes surrénales.**

<b>Surrénale droite</b>		
<b>Face antérieure</b>	<b>En dedans</b>	Non couverte par le péritoine S'insinue derrière la VCI
	<b>En dehors</b>	Partie en contact avec l'angle inféro interne de la zone nue du foie Partie inférieure peut être recouverte par le péritoine, à partir du feuillet inférieur du ligament coronaire
	<b>En haut</b>	Repose sur le diaphragme
<b>Face postérieure</b>	<b>En bas</b>	En contact avec le pôle supérieur et la face antérieure du rein droit
<b>Bord médial</b>		Ganglion coeliaque droit Artère phrénique inférieure droite
<b>Surrénale gauche</b>		
<b>Face antérieure</b>	<b>En haut</b>	Couverte par le péritoine de la bourse omentale, qui la sépare du cardia
	<b>En bas</b>	Non couverte par le péritoine, en contact direct avec la queue du pancréas et de l'artère splénique
<b>Face postérieure</b>	<b>En dedans</b>	En contact avec la coupole diaphragmatique gauche
	<b>En dehors</b>	Près du rein
<b>Bord médial</b>		Ganglion coeliaque gauche Artère phrénique inférieure gauche Artères gastriques gauche





**Figure 34 : les rapports de la glande surrénale droite.**



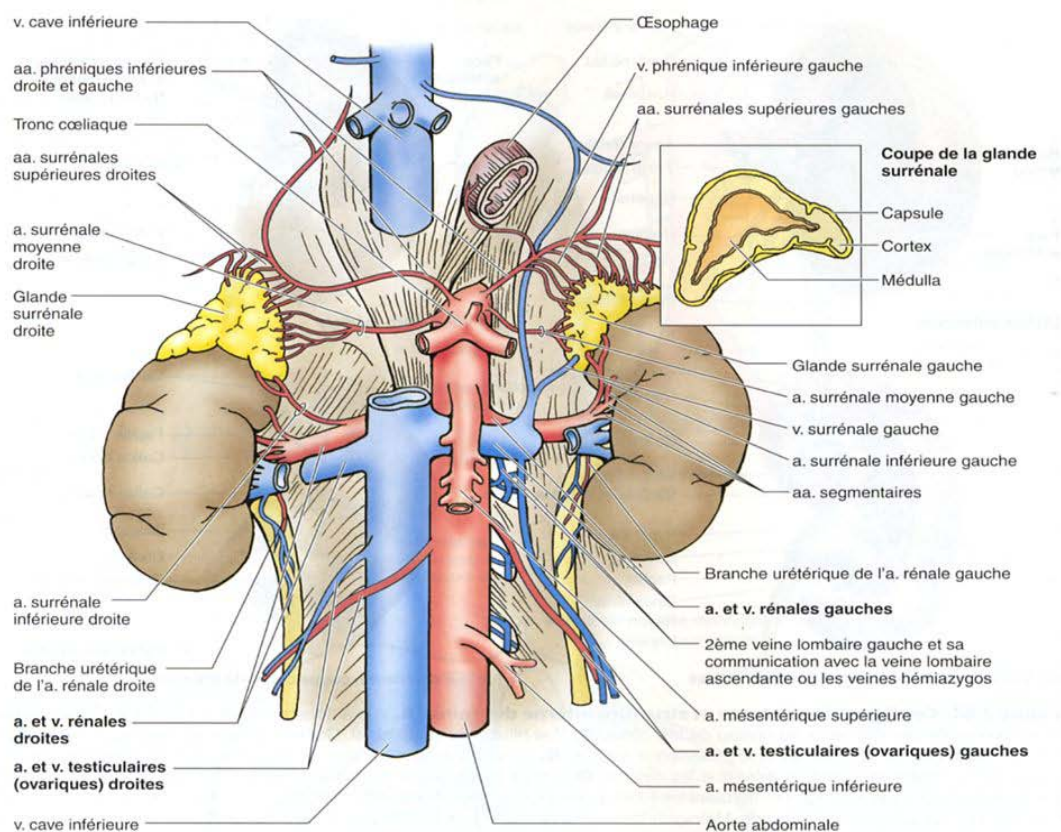
**Figure 35 : Les rapports de la glande surrénale gauche.**

## 5. Vascularisation : [23]

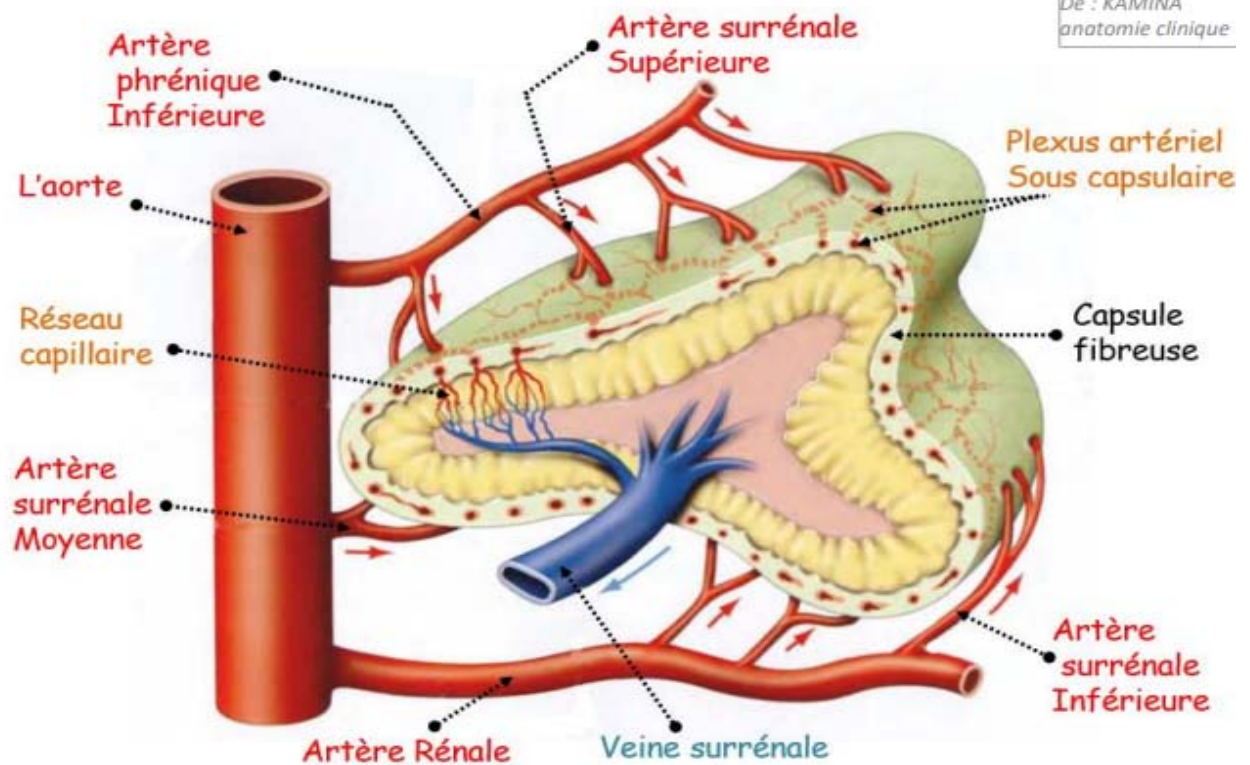
### 5.1. Artères :

La vascularisation artérielle de la surrénale est assurée par de nombreuses artères groupées en trois pédicules.

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



**Figure 36 : La vascularisation des glandes surrénales.**



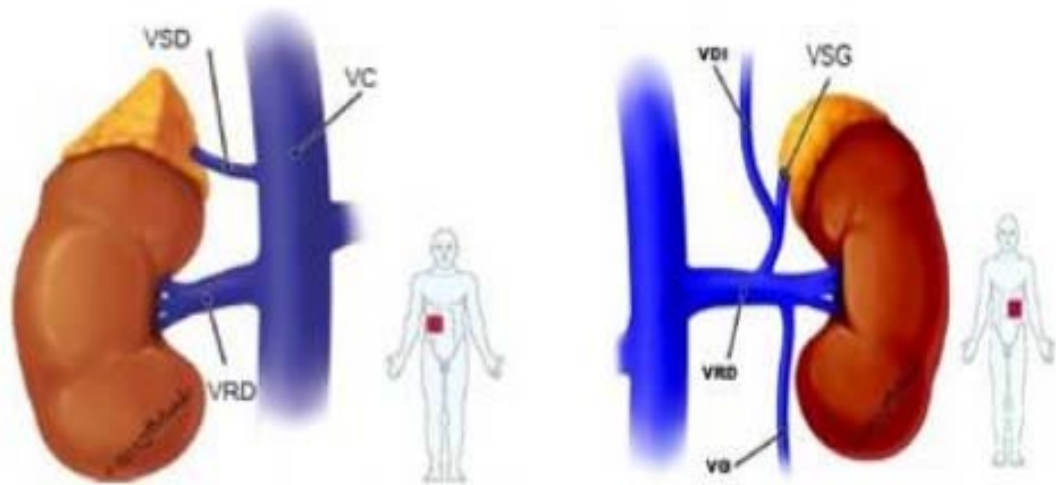
**Figure 37** : le système artériel de la glande surrénale.

### 5.2. Veines :

La circulation veineuse ne présente pas d'analogie avec le système artériel.

Le drainage veineux de chaque glande est assuré par la veine surrénalienne moyenne qui est un élément capital en anatomie chirurgicale car tout geste d'exérèse implique un clampage premier de cette veine. Elle est issue du hile surrénalien, se dirige à droite dans la veine cave inférieure et à gauche dans la veine rénale.

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



**Figure 38** : la veine surrénale droite (CSD) et la veine surrénale gauche (VSG)

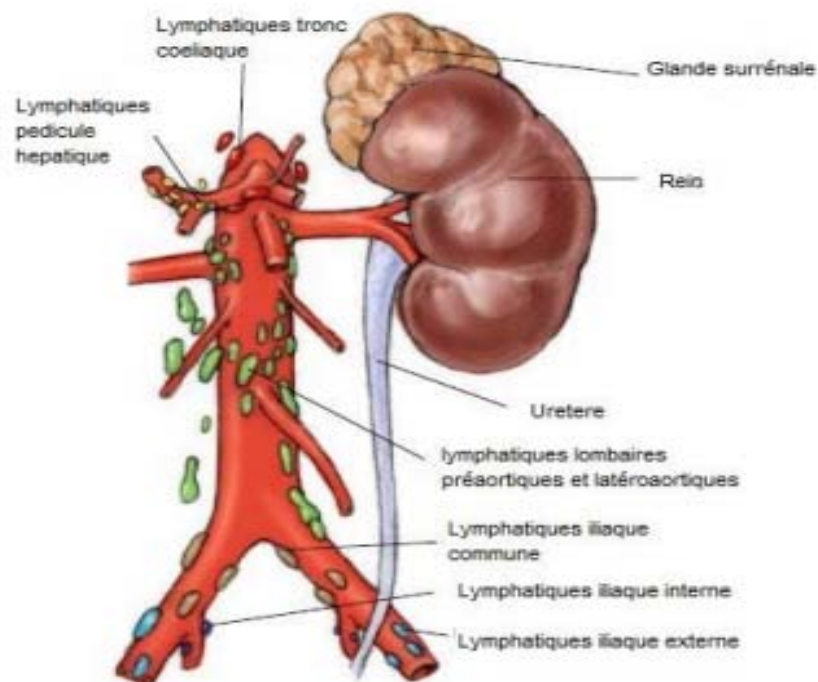
- **La veine surrénalienne droite :**
  - Longueur : 1 à 5mm (courte).
  - Diamètre : 1,5 à 2mm.
  - Se dirige en haut et en dedans vers la partie postéro latérale de la VCI.
  - Naissance à hauteur de la 12<sup>e</sup> côte droite.
  - Abouchement à la VCI 45mm en moyenne au-dessus de la veine rénale droite.
  
- **La veine surrénalienne gauche :**
  - Issue du hile surrénalien, elle rejoint la veine phrénique et se jette dans la veine rénale gauche.
  - Longueur : 18mm.
  - Diamètre : 2 à 4mm.
  - Se dirige en bas et en dedans vers la partie supérieure de la veine rénale gauche à environ 35mm de son abouchement dans la veine cave inférieure.
  - La veine surrénalienne est rejointe par la veine phrénique inférieure et la longueur du tronc commun varie de 1 à 31mm.

### **5.3. Drainage lymphatique :**

Trois réseaux d'origine corticale, médullaire et capsulaire s'organisent en deux groupes de collecteurs principaux :

- ❖ **Le groupe antérieur**, sous pédiculaire est satellite de la veine surrénale et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires latéro-aortiques.
- ❖ **Le groupe postérieur** sus-pédiculaire est satellite des trajets artériels et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires pré-aortiques et latéro-aortiques.

Certains vaisseaux lymphatiques peuvent traverser le diaphragme.



**Figure 39 : le drainage lymphatique.**

### **5.4. Nerfs :**

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

- **Le plexus surrénophrénique** (supra-rénal supérieur) suit le trajet de l'artère surrénale supérieure.
- **Le plexus surrénorénal** ( supra-rénal inférieur) suit le trajet de l'artère surrénale inférieure

- Le plexus surrénosolaire (supra-rénal moyen) ; le plus important, possède deux branches, postérieure et médiale .

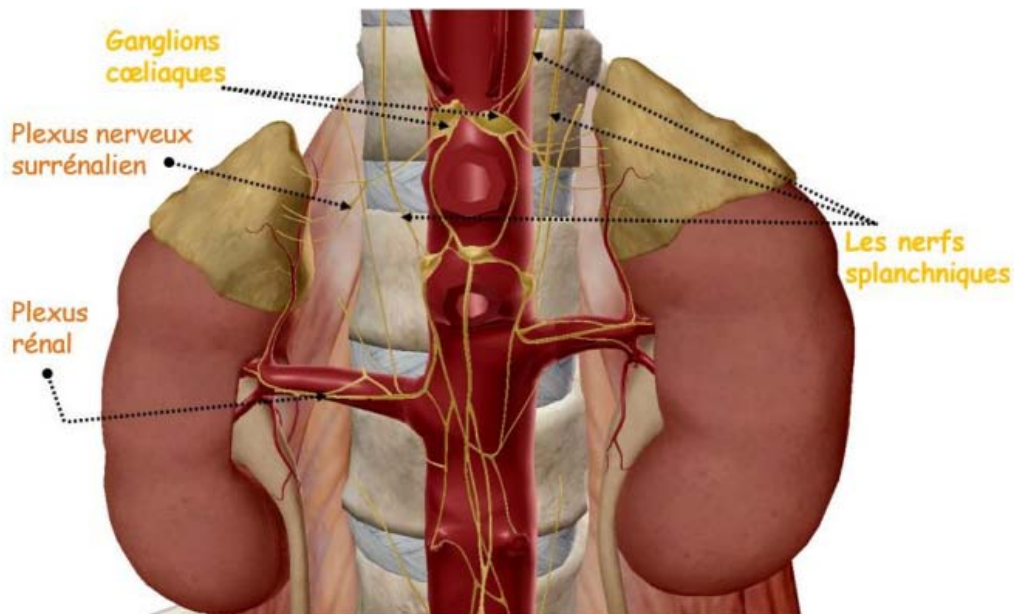


Figure 40 : L'innervation des glandes surrénales.

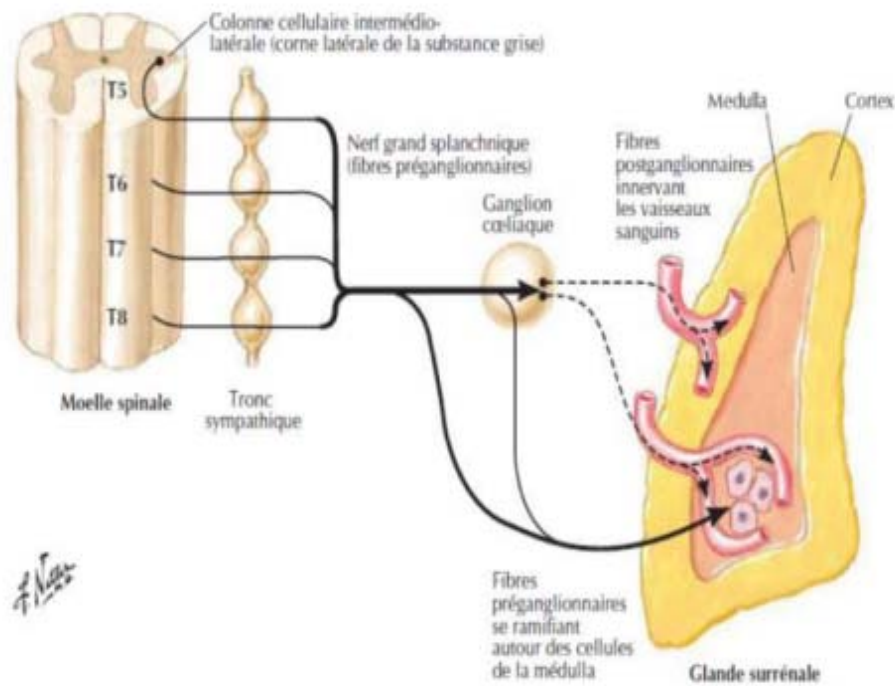
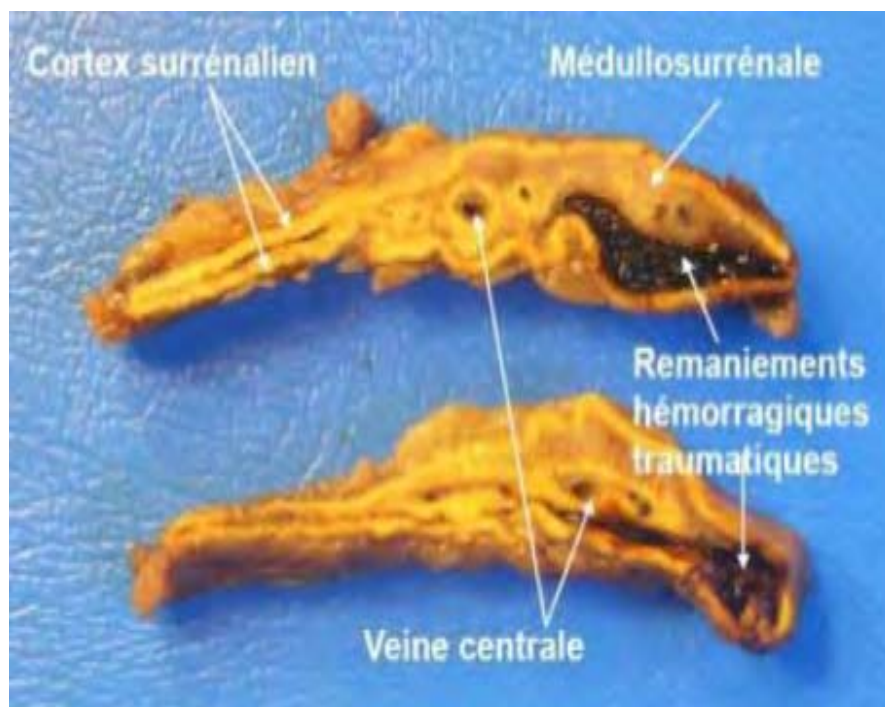


Figure 41 : Les nerfs autonomes des glandes surrénales.

#### IV. Rappel Histologique :[24]

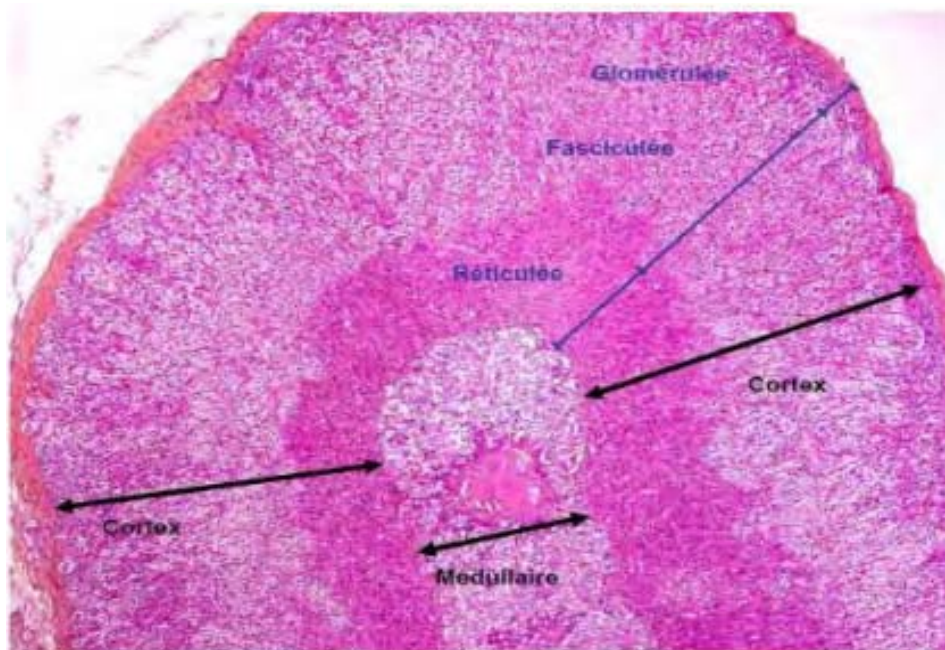
La structure des glandes surrénales est celle des glandes endocrines .

- **Macroscopiquement** : 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 : **la corticale périphérique**, de couleur plus claire et de consistance ferme et **la médullaire** en zone centrale qui est de consistance plus friable.
- **Microscopiquement** :
  - La corticale elle est constituée de trois zones de la superficie vers la profondeur :
    - La zone glomérulée** : constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires,
    - La zone fasciculée** constituée de longs cordons de cellules polygonales ;
    - La zone réticulée** : constituée de cordons de cellules anastomosées
  - La médullosurrénale synthétise les catécholamines (adrénaline et noradrénaline)

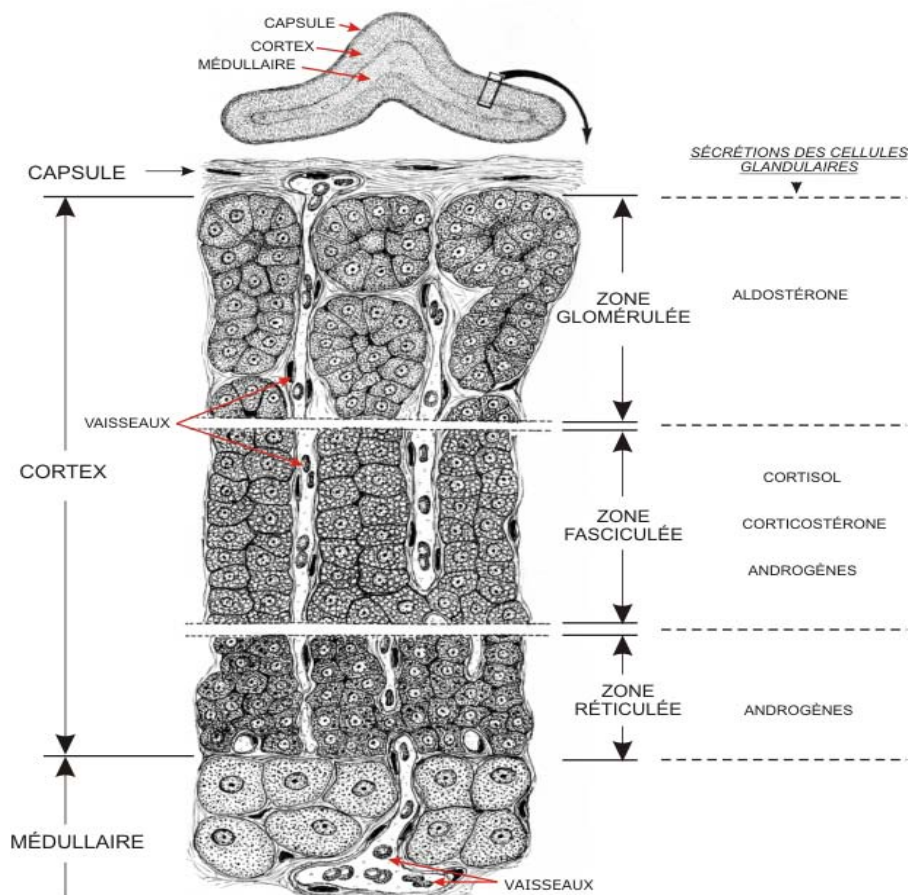


**Figure 42** : Coupe macroscopique de la glande surrénale





**Figure 43 :** Coupe microscopique de la glande surrénale.



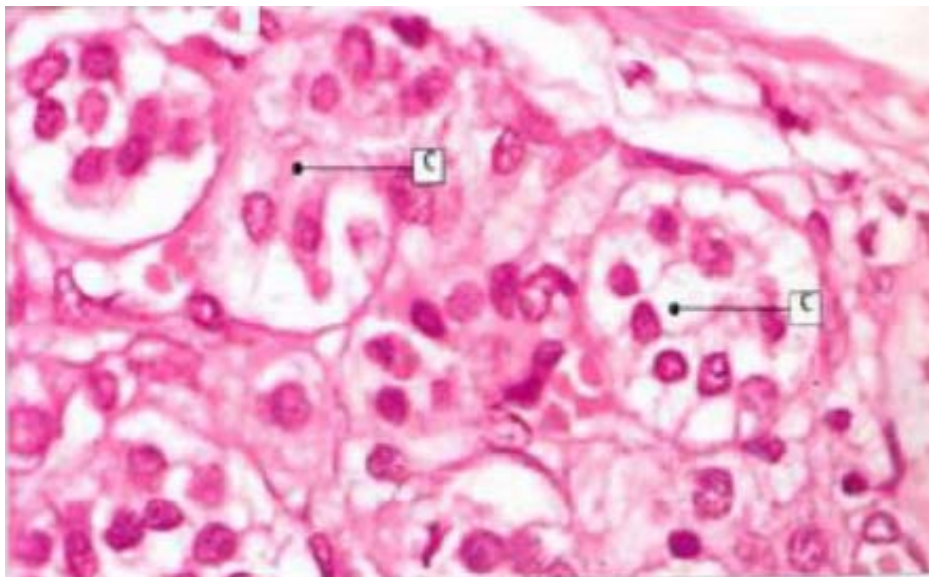
**Figure 44 :** Coupe histologique de la glande surrénale.

## 1. Corticosurrénale :

L'aspect morphologique des trois zones corticosurréaliennes est assez proche.

### 1.1. Zone glomérulée :

La zone glomérulée, sous-capsulaire, est donc la plus externe. Elle est de faible épaisseur et très inégale. Les cellules qui la composent s'organisent en petits cordons ou en amas entourés de capillaires. Elles sont cylindriques ou pyramidales. Leurs cytoplasmes sont éosinophiles et contiennent peu de gouttelettes lipidiques. Leurs noyaux sont arrondis, sphériques et très denses, contenant un petit nucléole assez bien visible. La microscopie électronique montre un réticulum endoplasmique très développé étroitement en rapport avec des gouttelettes lipidiques, quelques éléments du réticulum endoplasmique granuleux et de rares ribosomes libres. Les mitochondries, très nombreuses, sphériques ou ovoïdes, ont des crêtes tubulaires. La glomérulée représente 15 % du volume total de la surrénale

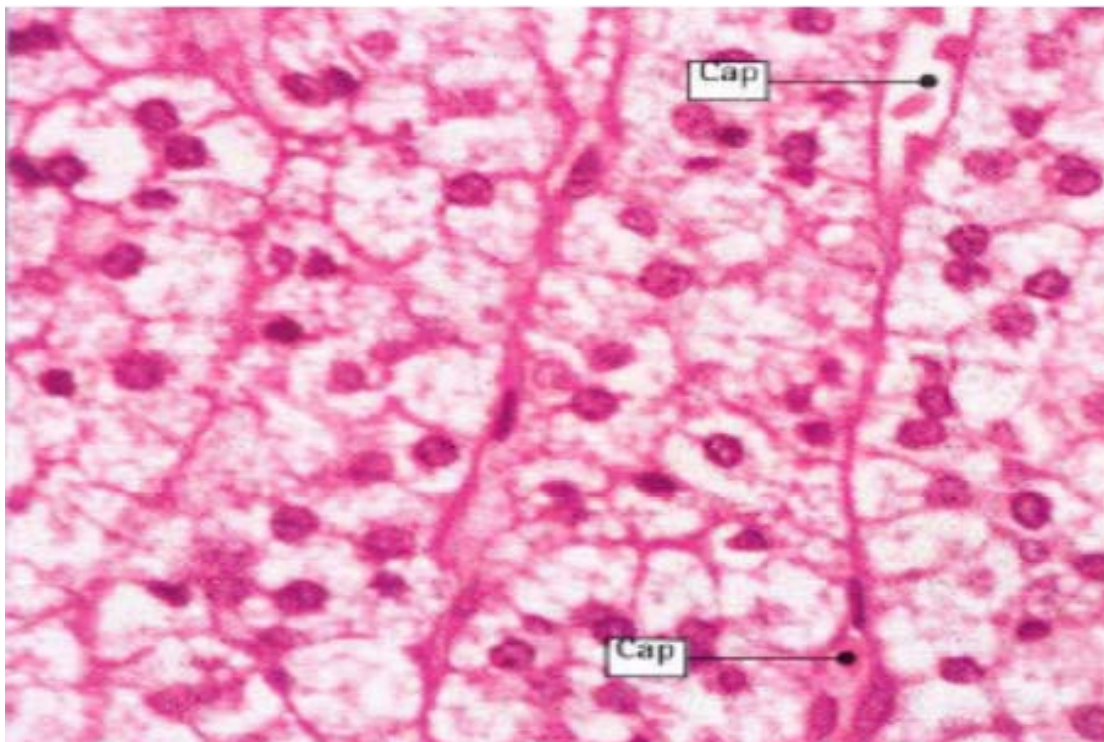


**Figure 45 :** La zone glomérulée.

### 1.2. Zone fasciculée :

La zone fasciculée, sous-jacente à la précédente, est la partie moyenne et est plus large que la zone précédente. Elle s'organise en cordons radiaires par rapport à la capsule, séparés

par des sinusoides. Les cellules qui la constituent sont de grande taille, polygonales, aux cytoplasmes clairs, microvacuolisés et riches en lipides, réalisant un aspect de cellules spongiocytaires (spongiocytes) après la technique de fixation et inclusion en paraffine qui dissout les graisses. Leurs noyaux sont centraux, arrondis, finement nucléolés. En microscopie électronique, le réticulum endoplasmique lisse est très développé mais le réticulum endoplasmique granuleux est peu développé, les mitochondries sont essentiellement tubulaires, les lysosomes sont très abondants. La fasciculée représente 65 % du volume total de la surrénale.



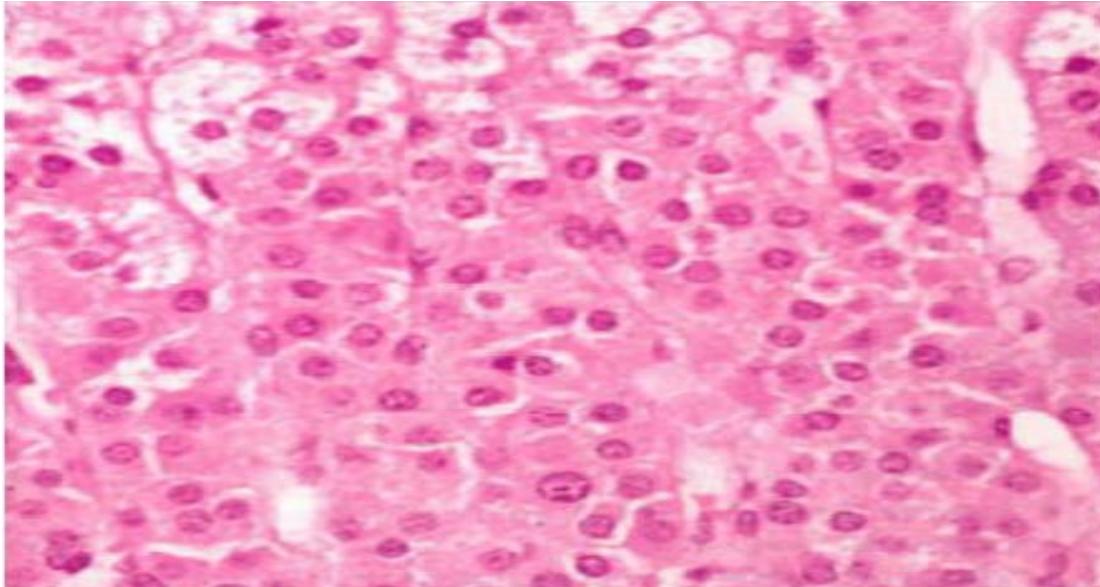
**Figure 46 :** La zone fasciculée.

Les cellules sont disposées en colonnes verticales, séparées par des capillaires

### 1.3. Zone réticulée :

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

contiennent de rares gouttelettes lipidiques, parfois du glycogène ou même, dans la région juxtamédullaire, du pigment lipofuchsinique. Leurs noyaux sont souvent denses et parfois pycnotiques. En microscopie électronique, le cytoplasme contient des mitochondries allongées et des granules de lipofuchsinine. La réticulée représente 7 % du volume total de la surrénale.

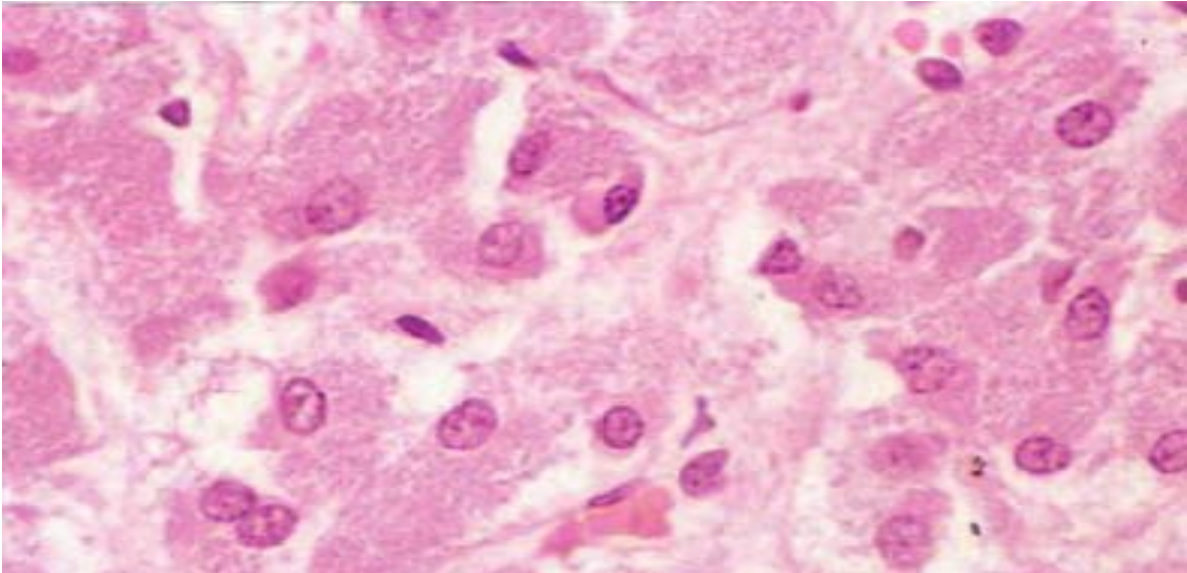


**Figure 47 : La zone réticulée.**

## **2. Médullosurrénale :**

La médullosurrénale est centrale, elle est formée de cordons ou d'amas irréguliers entre lesquels circulent des capillaires, des veinules et de larges veines dont la média présente par endroits des coussinets musculaires. Les cellules qui la constituent sont polygonales ou allongées. Leurs cytoplasmes sont finement granuleux, un peu basophiles. Leurs noyaux sont légèrement ovalaires. L'étude immunohistochimique avec l'anticorps antichromogranine A révèle la présence de grains neurosécrétoires. L'adrénaline et la noradrénaline ne sont pas sécrétées par les mêmes cellules. En microscopie électronique, on observe de nombreux granules denses ; les granules contenant de la noradrénaline sont plus petits et plus tassés que ceux contenant de l'adrénaline. Ces cellules sont considérées comme des neurones sympathiques postganglionnaires

ayant perdu leur axone, et dont les dendrites ont été transformées en cellules glandulaires. Il s'y associe quelques cellules ganglionnaires sympathiques et des cellules sus-tentaculaires représentant le constituant glial.



**Figure 48** : Les cellules de la médullosurrénale avec leur volumineux noyau et leur cytoplasme finement granulaire.

## V. Rappel physiologique :[25]

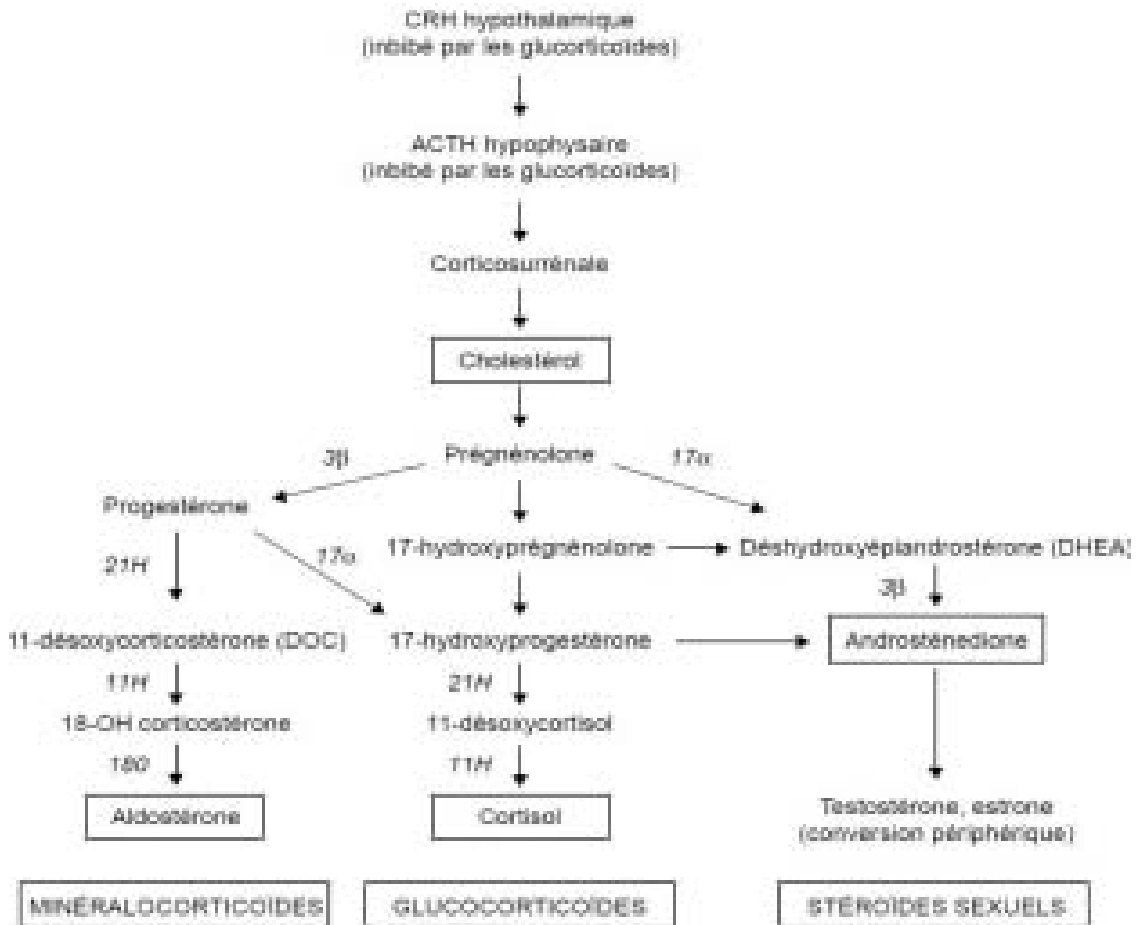
Les glandes surrénales sont composées de deux compartiments d'origine embryologique distincte : le cortex surrénalien d'origine mésodermique et la médullosurrénale d'origine neuro-ectodermique.

### 1. La corticosurrénale :

Située à la périphérie de la glande, elle est composée de trois zones anatomiquement et fonctionnellement distinctes :

- **Zone glomérulée** : Occupant environ 10 % du cortex, elle est composée de cellules qui sécrètent les hormones minéralocorticoïdes notamment l'aldostérone

- **Zone fasciculée** : Intermédiaire, occupant environ 75%, constituée de cellules qui produisent les glucocorticoïdes ( cortisol ).
- **Zone réticulée** : Occupant environ 25%, composée de cordons cellulaires bordant la médullosurrénale qui produisent des androgènes appelés stéroïdes sexuels.



**Figure 49: La sécrétion surrénalienne.**

### **1.1. Physiologie de la sécrétion du cortisol :**

#### **a. Biosynthèse :**

A partir du cholestérol, et la transformation du cholestérol en cortisol comportant cinq étapes d'hydroxylation par des complexes enzymatiques à cytochrome P 450.

**b. Sécrétion et transport :**

Par brèves décharges en rapport avec le mode de sécrétion pulsatile de l'ACTH. Elle suit également un rythme circadien, la sécrétion est maximale le matin au réveil et minimale en fin de soirée. La production du cortisol est environ  $55\mu\text{mol/j}$  chez l'homme et  $4\text{ mol/j}$  chez la femme. 5% du cortisol circulant sont liés aux érythrocytes, 90% sont liés de façon réversible à la transcortine CBG (cortisol binding globuline).

**c. Dégradation :**

Dégradation hépatique et élimination rénale. Dégradation hépatique par une succession de réductions enzymatiques, les dérivés réduits étant ensuite rendus hydrosolubles par conjugaison avec l'acide glycuronique. Dégradation extra hépatique : Oxydation du cortisol en cortisone au niveau du rein.

**d. Régulation de la sécrétion :**

Sous la dépendance d'ACTH (corticotrophine), sécrétée par les cellules corticotropes antéhypophysaires. L'ACTH augmente la sécrétion du cortisol à court terme en activant la 20,22desmolase et à long terme en activant la synthèse des autres enzymes impliquées dans la synthèse du cortisol, de leurs cofacteurs (telle l'adrénodoxine) et les récepteurs surrénaliens aux LDL. Ainsi, la sécrétion d'ACTH est modulée par de nombreux facteurs, principalement La corticolibérine (CRF) et l'arginine vasopressine (AVP).

**e. Effets biologiques du cortisol :**

Le cortisol est une hormone indispensable à la vie, ses effets biologiques sont multiples :

- Sur le métabolisme des glucides : Le cortisol stimule la synthèse hépatique du glycogène et augmente l'afflux du substrat néoglycogénique au niveau du foie.
- Au niveau périphérique, il diminue la captation et l'utilisation du glucose, s'oppose à l'action d'insuline (insulino-résistance de type post récepteur) et possède donc une action hyperglycémiant.

- Sur le métabolisme protidique : Le cortisol stimule la protéolyse et inhibe la synthèse protéique de nombreux tissus périphériques, à part le cœur et l'encéphale.
- Sur le métabolisme lipidique : Le cortisol stimule la lipolyse et augmente les acides gras plasmatiques.
- Action anti-inflammatoire et immunodépressive : Par l'inhibition de la synthèse des agents vaso-actifs de l'inflammation et aussi la multiplication et l'activité des lymphocytes.
- Sur le métabolisme osseux : Les glucocorticoïdes entraînent un découplage entre la formation osseuse (dépendant des ostéoblastes) qui est directement inhibée, et la résorption qui est stimulée par l'accroissement du nombre des ostéoblastes et de leur faculté d'adhésion aux surfaces osseuses.

### **1.2. L'aldostérone :**

L'aldostérone est la principale hormone minéralocorticoïde

#### **a. Biosynthèse :**

La zone glomérulée ne contient pas de  $17\alpha$  hydroxylase. Sous l'effet de la  $21\alpha$  hydroxylase, la progestérone est transformée en 11- déoxycortisol (composé S) puis sous l'action de la  $11\beta$  hydroxylase, elle se transforme en corticostérone (composé B).

Finalement, l'aldostérone synthase achève la synthèse de l'aldostérone.

#### **b. Sécrétion et transport :**

- Maximale au réveil.
- Minimale peu après l'endormissement.
- Variation en fonction de la pression artérielle la volémie et la kaliémie.
- 37% sous forme libre.
- 21% liée à la CBG.
- 42% liée à l'albumine.
- Seule la fraction libre est physiologiquement active.



**c. Dégradation :**

Le catabolisme de l'aldostérone est hépatique sous l'action de la  $5\beta$  réductase puis de la  $3\alpha$  hydroxystéroïde pour donner tétrahydro aldostérone.

Celle-ci est éliminée par voie urinaire.

**d. Effets physiologiques de l'aldostérone :**

Le rein est le principal organe cible des minéral corticoïdes.

L'aldostérone agit au niveau du tube contourné distal et le tube collecteur.

L'effet se traduit par une augmentation de la réabsorption du sodium et de l'excrétion du potassium (rétention de  $\text{Na}^+$  et élimination de  $\text{K}^+$ ).

10% du sodium réabsorbé est sous contrôle de l'aldostérone.

Cette réabsorption se fait par échange du potassium et des ions  $\text{H}^+$ .

En intervenant sur les mouvements du sodium, l'aldostérone joue un rôle dans la régulation de la tension artérielle.

**e. Régulation :**

La sécrétion de l'aldostérone est essentiellement régulée par le système rénine angiotensine et le potassium extracellulaire.

La rénine (appareil juxtaglomérulaire) clive l'angiotensinogène (foie) pour aboutir à l'angiotensine I puis en angiotensine II (par l'enzyme de conversion) stimulant ainsi la sécrétion d'aldostérone indépendante de l'ACTH.

L'augmentation de la kaliémie stimule la sécrétion d'aldostérone et inversement une baisse de la kaliémie aboutit à une diminution de la libération de l'aldostérone.

**1.3. Les androgènes surrénaliens :**

**a. Biosynthèse :**

Les androgènes surrénaliens sont représentés par : Dihydroépiandrostérone (DHEA), le sulfate de DHEA et l'androsténédione.

La prégnénolone et son sulfate subissent l'action de la 17- hydroxylase, puis la 17-20-desmolase coupe la chaîne latérale du noyau stéroïdien pour donner respectivement la DHEA et SDHEA. L'androsténone est obtenu à partir de 17-hydroxyprogestérone grâce à P450 C17, ou à partir de DHEA grâce au 3  $\alpha$ -hydroxylase.

**b. Transport :**

La DHEA et l'androsténone plasmatiques sont essentiellement liés à l'albumine (90%) et peu à la TeBG (3%).

La concentration plasmatique de DHEA varie selon un rythme circadien parallèle à celui du cortisol, la SDHEA possède une demi-vie longue et sa concentration ne suit pas donc un rythme circadien, l'androsténone étant majoritairement sécrétée par les ovaires, les variations circadiennes sont moindres et la concentration chez la femme est maximale au milieu du cycle.

**c. Métabolisme :**

Ces androgènes subissent une conversion extra-surrénalienne en androgènes forts (testostérone et dihydrotestostérone), ou œstrogènes (œstradiol, œstrone).

La majorité des androgènes surrénaliens sont éliminés sous forme de 17-cétostéroïdes. Les androgènes sont transformés dans le foie par une 5 $\alpha$ - réductase et une 3 $\beta$ - Réductase et les principaux dérivés sont l'androstérone et l'étiocolanone, ils sont Sulfo ou glycuronoconjugués par le foie avant d'être excrétés dans les urines.

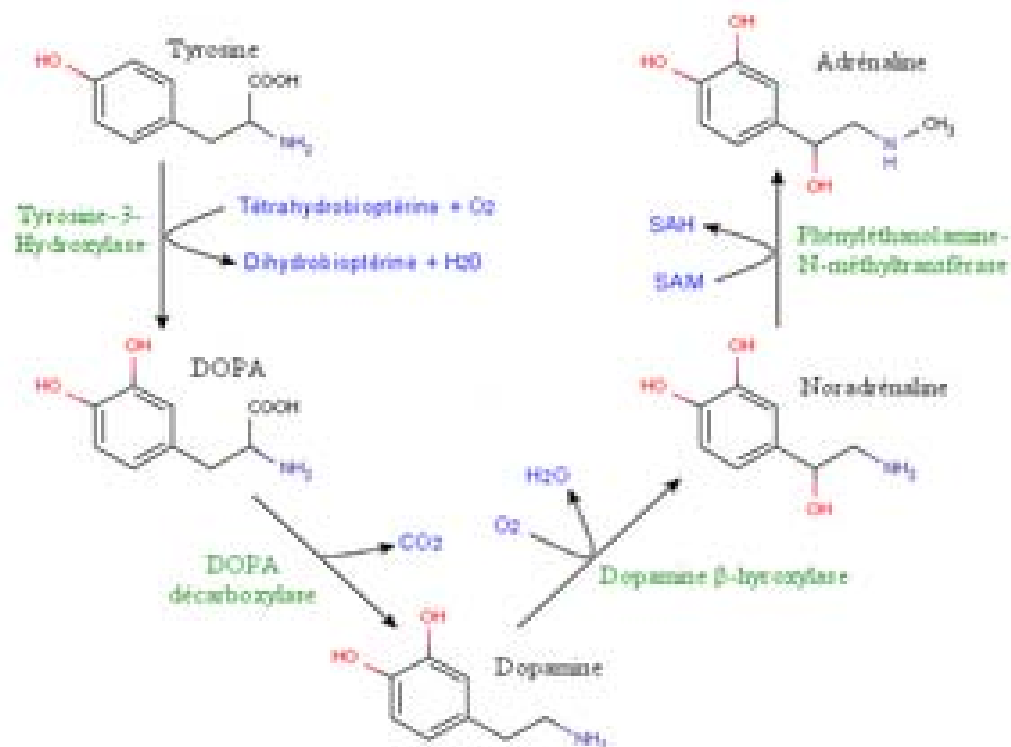
Certains androgènes surrénaliens transformés en œstrogènes suivent la voie de dégradation de l'œstradiol, une faible fraction de l'androsténone est transformée en 11 $\alpha$ Androsténone puis métabolisée en 17- hydroxystéroïdes.

**d. Effets biologiques :**

Les androgènes surrénaliens ont les mêmes effets que les androgènes gonadiques. Ils ont un rôle minime chez l'homme par rapport à la testostérone d'origine testiculaire. Chez la femme, ils entretiennent la libido, on leur attribue aussi une action dans le développement de la pilosité ambo-sexuelle.

## 2. Médullosurrénale :

Sous l'effet de divers facteurs (nerveux, endocrinien ou immunitaire), les cellules chromaffines de la médullosurrénale libèrent, dans le milieu extracellulaire ou dans le sang, des catécholamines, des neuropeptides et des granines.



**Figure 50 :** Etapes de la biosynthèse des catécholamines.

La médullosurrénale sécrète les trois principales catécholamines qui sont :

L'adrénaline, noradrénaline et dopamine.

- L'adrénaline : provient essentiellement de la médullosurrénale et se comporte comme une véritable hormone.
- Noradrénaline : est un neuromédiateur stocké dans les granules de sécrétion situés dans les terminaisons nerveuses sympathiques périphériques.
- La dopamine : Sécrétée en très faible quantité, est un neurotransmetteur du système nerveux central.

### **2.1. Biosynthèse des catécholamines :**

La biosynthèse des catécholamines a pour point de départ la tyrosine, qui subit successivement l'action de quatre enzymes :

- La tyrosine hydroxylase qui la transforme en dihydrophényléthylamine ou Dopa.
- La dopa-décarboxylase, qui convertit la dopa en dopamine.
- La dopamine -hydroxylase, qui transforme la dopamine en noradrénaline.
- La phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase (PNMT), qui convertit la noradrénaline en adrénaline.

### **2.2. Libération des catécholamines :**

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

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

#### **a. Catabolisme :**

Les catécholamines produites par la médullosurrénale sont très rapidement éliminées. La plus grande majorité de ces catécholamines subit une dégradation chimique qui a lieu essentiellement au niveau du foie, mais également in situ au sein de la surrénale.

Cette dégradation est sous la dépendance de deux enzymes principales :

- Action première de la catéchol-o-méthyltransférase (COMT) : Il s'agit de la voie prépondérante pour les catécholamines de la médullosurrénale, ces dernières sont

transformées en amines méthoxylés, respectivement la méthoxytyramine, la normétanéphrine et la métanéphrine pour la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline.

- Action première de l'autre enzyme, la mono-amine oxydase (MAO) : La noradrénaline et l'adrénaline sont converties en acide dihydroxymandilique et la dopamine en acide dihydroxyphénylacétique.

Au terme de ces deux transformations : La noradrénaline et l'adrénaline conduisent à l'acide vanylmandilique (VMA), tandis que l'acide homovanilique est le catabolite principal de la dopamine.

#### **b. Effets physiologiques :**

Les catécholamines agissent sur les organes cibles par le biais de trois types de récepteurs :  $\alpha$  et  $\beta$  et les récepteurs dopaminergiques.

##### *c.1. Les récepteurs $\alpha$ entraînent :*

- o Une vasoconstriction.
- o Une hyperexcitabilité cardiaque avec augmentation des résistances périphériques et la pression diastolique.
- o Contraction des muscles lisses.
- o Inhibition de la sécrétion d'insuline et diminution de la sensibilité à l'insuline.

##### *c.2. Les récepteurs $\beta$ :*

- o Les récepteurs  $\beta_1$  ont une sensibilité identique à l'adrénaline que la noradrénaline, entraînent une augmentation de la contractilité cardiaque et la lipolyse.
- o Les récepteurs  $\beta_2$ , sont plus sensibles à l'adrénaline entraînent une broncho-dilatation et une vasodilatation, sur le plan métabolique, ils augmentent la néoglucogenèse et la lipolyse.

*c.3. Les récepteurs dopaminergiques :*

Ils sont distincts des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques, il en existe deux sortes, le type 1 médie la vasodilatation artérielle, rénale, mésentérique, coronaire et cérébrale. Les récepteurs de type 2 inhibent la transmission au niveau des ganglions sympathiques et la sécrétion de la noradrénaline.[26]

**Tableau VIII : Les effets physiologiques des catécholamines.**

	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	$\beta 3$
Cœur	Inotrope et chronotrope		Inotrope et chronotrope	Chronotrope	
Vaisseaux	Vasoconstriction			Vasodilatation	
Bronches	Broncho-constriction			Bronchodilatation	
Tube digestif	Diminution du péristaltisme et des sécrétions				
Utérus	Contraction			Relâchement	
Œil	Mydriase				
Plaquettes	Agrégation				
Tissu adipeux					Lipolyse

**c. Les conséquences physiopathologiques des catécholamines :**

*c.1. Variations tensionnelles :*

Les variations tensionnelles se présentent sous l'aspect des poussées d'hypertensions majeures 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, ils sont dus à la diminution des résistances périphériques.

Le phéochromocytome qui sécrète exclusivement la dopamine n'est pas responsable des 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.

*c.2. Manifestations cardiaques : [27]*

La sécrétion des catécholamines peut induire une cardiopathie variable selon la stimulation des récepteurs  $\alpha$  ou  $\beta$  adrénergiques :

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

*c.3. Manifestations métaboliques :*

Les principaux effets métaboliques sont l'hyperglycémie et l'hypercalcémie. [28]

❖ Hyperglycémie :

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

- Une augmentation de la glycogénolyse hépatique et une augmentation de la néoglucogenèse.

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

❖ Hypercalcémie :

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

## VI. Tumorigenèse médullosurrénalienne [29] :

En 2002, l'équipe de Neumann a mis fin à un célèbre axiome, la « règle des 10 », qui décrivait les phéochromocytomes de la façon suivante : 10% sont extra-surréniens, 10% sont malins, 10% sont héréditaires. En réalité, environ 25% des patients atteints de phéochromocytome présentent une mutation germinale sur l'un des gènes de susceptibilité suivants :

- Le gène RET, responsable des néoplasies endocriniens multiples (NEM) de type 2.
- Le gène de la neurofibromatose de type 1 (NF1), qui est associé à la maladie de Von Recklinghausen.
- Le gène Von Hippel-Lindau (VHL), conduisant au syndrome de Von Hippel-Lindau.
- Les gènes SOHB, SOHC et SOHO, codant pour les sous-unités B, C et D de la succinate déshydrogénase mitochondriale, qui sont associés à la survenue du syndrome Paragangliome/Phéochromocytome héréditaire (syndrome PGL/PH).
- Deux nouveaux gènes, à savoir SOHAF2 et TMEM127, ont été identifiés dans la survenue de paragangliomes et de phéochromocytomes. La place de l'exploration moléculaire de ces deux gènes reste à définir dans l'arbre décisionnel des paragangliomes et phéochromocytomes familiaux et sporadiques.



## VII. Caractéristiques globales des phéochromocytomes surrénaliens :

### 1. Fréquence :

La prévalence est de 1/2500 à 1/6500, l'incidence est de 1 à 2 patients pour 100 000 adultes et par année. Cela correspond à une incidence annuelle de 500 à 1600 patients aux États-Unis [30].

#### 1.1. En France :

- Une enquête a été menée par des membres de l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) sur 4ans, et qui a permis de colliger 336 cas de phéochromocytome soit ( 23,5% ) des Tumeurs surrénaliennes [31] .
- La série de NOBLET-DICK menée sur 14 ans, le phéochromocytome représente 22,5% (18 cas) de l'ensemble des tumeurs surrénaliennes [32].

#### 1.2. En Canada :

- La série d'Alexander A Leung menée sur 7ans, le phéochromocytome représente 49,4% (239 cas) de l'ensemble des tumeurs surrénaliennes. [22]

#### 1.3. Au Maroc :

- Dans une série nationale de YAAGOUBI S. menée au CHU HASSAN II de Fès, sur 32 cas de tumeurs surrénaliennes, le phéochromocytome est la tumeur surrénalienne la plus fréquente puisqu'elle représente 53,1% (soit 17 cas) [33]
- Dans la série d' ELHAJJAMI A. menée au CHU de Rabat le phéochromocytome représente 35% (soit 07 cas) [34]
- Les résultats de notre série rejoignent ceux de la littérature. Le phéochromocytome est la tumeur surrénalienne la plus fréquente puisqu'il représente 58,73 % (soit 37 cas), suivi de l'adénome surrénalien qui représente 19,04 % (soit 12 cas), les kystes surrénaliens qui représentent 6,38%, les corticosurrénales ( 12,69%) et les métastases surrénaliennes (3,16%).

Tableau IX: La fréquence du phéochromocytome par rapport aux autres tumeurs surrénaliennes.

Série	Lieux	Période de l'étude	Nombre de TS	Nombre de phéochromocytome	Pourcentage %
Enquête AFCE [31]	France	[2005–2008]	1428	336	23,5
NOBLET–DICK [32]	France	[1984–1998]	80	18	22,5
ALEXANDER A LEUNG [22]	Canada	[2012–2019]	–	239	49,4
KWANG–HYUN [35]	Corée	[1998–2009]	–	119	–
BETTAIEBI [36]	Tunisie	[2001–2014]	–	23	–
EL YAAGOUBI [33]	Fès	[2002–2013] :	32	17	53,1
ELHAJJAMI et al [34]	Rabat	[2000–2015] :	20	07	35
Notre série	Marrakech	[2007–2021] :	63	37	58,73

## 2. La prévalence son l'âge :

- Dans les séries Françaises, la moyenne d'âge varie entre 44,6 ans pour la série de NOBLET [32] et 49 ans pour l'AFCE [31]
- Dans la série Coréenne de KWANG–HYUN, la moyenne d'âge est de 43,83 ans [35].
- Dans la série Tunisienne de BETTAIEBI, la moyenne d'âge est de 43 ans [36] .
- Dans la série canadienne d'ALEXANDER A LEUNG, la moyenne d'âge est de 55 ans [22].
- Dans les séries nationales, l'âge moyen est de 34,4 ans dans la série de YAAGOUBI [33], 37,5 ans dans la série de HIBBAT ALLAH A. [37] et de 53,7 ans pour la série d'ELHAJJAMI [34].
- Dans la série de LUMACHI, l'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes de 10 et 63ans. [38]

- L'âge moyen dans notre série est de 42,65 ans qui se rapproche de la moyenne d'âge dans les études de NOBLET, KWANG-HYUN, BETTAIBI et de LUMACHI .

**Tableau X : L'âge moyen de découverte du phéochromocytome.**

Séries	Age moyens	Extrême d'âge
AFCE [31]	49 ans	03 – 95 ans
NOBLET [32]	44,6 ans	-
KWANG-HYUN [35]	43,83 ans	11 – 74 ans
ALEXANDER A LEUNG [22]	55 ans	39 – 65 ans
BETTAIBI [36]	43 ans	-
ELHAJJAMI [34]	53,7 ans	37 – 67 ans
LUMACHI [38]	41 ans	10 – 63 ans
HIBBAT ALLAH A. [37]	37,5 ans	25– 60 ans
EL YAAGOUBI [33]	34,4 ans	17–59 ans
Notre série	42,65 ans	16–75 ans

### 3. La prévalence selon le sexe :

On note une prédominance féminine dans l'ensemble des séries étudiées

Dans notre série, la prédominance féminine est également notée avec un sex-ratio de 0,37.

**Tableau XI : Comparaison du sexe avec les séries de littérature.**

Séries	Femmes		Hommes		Sex-ratio
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
AFCE [31]	179	53,2%	157	46,7%	1,14
NOBLET [32]	12	66,67%	06	33,34%	-
KWAN-HYUN [35]	74	62,18%	45	30,76%	-
ALEXANDER A LEUNG [22]	142	59,41%	97	40,58%	1,43
EL YAAGOUBI [33]	12	70,5%	05	29,5%	2,4
HIBBAT ALLAH A. [37]	07	70 %	03	30%	2,33
LUMACHI [38]	27	49,09 %	28	50,90 %	0,28
ELHAJJAMI [34]	07	100%	0	0%	-
Notre série	27	73%	10	27%	0,37

#### 4. Localisation de la tumeur :

Dans notre étude, on note une prédominance des phéochromocytomes du côté droit ce qui rejoint les résultats des autres séries étudiées.

**Tableau XII: Localisation de la tumeur surrénalienne selon les différentes séries.**

Série	Localisation					
	Droite		Gauche		Bilatérale	
	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %
AFCE [31]	158	51,4	145	47,2	4	1,4
NOBLET [32]	8	44,44	7	38,88	03	16,6
KWANG [35]	68	57,1	47	39,5	4	3,4
BETTAIEBI [36]	19	82,60	4	17,39	-	-
YAAGOUBI [33]	05	62,5	03	37,5	0	0
ELHAJJAMI [34]	3	60	2	40	0	0
<b>Notre série</b>	<b>22</b>	<b>59,45</b>	<b>12</b>	<b>32,43</b>	<b>03</b>	<b>8,10</b>

## VIII. MODE DE DECOUVERTE ET ETUDE CLINIQUE :

### 1. Présentation clinique :

#### 1.1. Circonstances 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 [39], 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 isolées ou syndromiques [40].

Dans notre série la découverte a été dominée par la présence des signes fonctionnelles, donc symptomatique chez 85.7% des patients et fortuite chez 14.3%.

Ceci peut être expliqué par la faible disponibilité des examens paracliniques et de dépistage génétique au Maroc qui est limité au phéochromocytome familial syndromique.

### **1.2. Signe Clinique :**

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

Les symptômes peuvent être permanents, fluctuants, voire absents.

Cette symptomatologie très diverse explique, d'une part, la fréquence des dépistages et, d'autre part, le retard 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. [1]

Dans 10 à 30% des cas, il s'agit d'une découverte fortuite sur une imagerie faite à la recherche d'une autre plainte où les phéochromocytomes représentent environ 5% des incidentalomes surrénaliens. Plus rarement encore, le diagnostic est établi dans le contexte d'un dépistage de mutation germinale connue.

**a. Les manifestations cliniques typiques :**

*a.1. Hypertension artérielle :*

L'excès de catécholamine entraîne une élévation de la pression artérielle et des troubles vasomoteurs.

Les phéochromocytomes sont toutefois une cause rare d'hypertension artérielle (HTA): de 0,05 à 0,2 % des patients hypertendus. Il peut s'agir d'une HTA 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.

□ Hypertension artérielle paroxystique :

C'est la manifestation la plus caractéristique du phéochromocytome. Mais elle n'est retrouvée que dans environ 30% des cas [41] . Les crises paroxystiques possèdent un caractère stéréotypé. Elles sont inopinées ou déclenchées par un phénomène mécanique (traumatisme lombaire minime, palpation appuyée de la fosse lombaire, radiographie, abord chirurgical), parfois le froid ou émotion [42].

Le début est marqué par une impression de vague constriction ascendante avec malaise intense : fourmillement des extrémités, crampes douloureuses des mollets, douleurs abdominales, précordialgie avec palpitations, et surtout céphalées intenses pulsatiles.

Le sujet est pâle, couvert de sueurs diffuses, froides, abondantes, éventuellement en mydriase.

Le pouls est très rapide, hyperpulsatile (exceptionnellement lent et majestueux par riposte vagale).

La tension artérielle est considérablement augmentée, surtout la systolique qui dépasse parfois les possibilités de mesure.

La crise dure quelques minutes à quelques dizaines de minutes. Les douleurs s'atténuent, les téguments se recolorent et la crise cède en laissant une impression de soulagement et de grande asthénie avec un débâcle polyurique [42]

Les crises se répètent à intervalles variables et sont généralement de plus en plus fréquentes au fur et à mesure de l'évolution.

□ Hypertension artérielle permanente :

Elle est plus fréquente que la forme paroxystique, retrouvée dans 45% des cas [41]. L'hypertension artérielle systolo-diastolique est d'intensité variable mais souvent importante s'accompagnant d'un très net retentissement neuro-sensoriel :

- Céphalées intenses pulsatiles,
- Altération du fond d'œil avec des lésions d'exsudats, d'hémorragie et d'oedèmes au stade III ou IV de la classification de KEITH et WAGENER.

Il existe des signes d'hypertrophie et de surcharge ventriculaire gauche.

L'association à une hypertension orthostatique est possible.

Les patients ont généralement un aspect pseudo-basedowien : maigre, anxieux, tremblant, tachycarde, légèrement hypothermique. Les téguments sont moites, le regard est brillant, les paupières rétractées, mais il n'y a pas d'exophtalmie ou de goître.

□ Hypertension artérielle permanente avec paroxysmes tensionnels :

C'est le tableau habituel des formes hypertensives de phéochromocytome [43]. Sur le fond d'hypertension artérielle permanente, on constate des variations paroxystiques, mais l'aspect des crises est souvent dégradé.

Les paroxysmes ne sont parfois provoqués que par la manipulation de la tumeur lors de l'intervention chirurgicale.

- Dans la série de PROYE portant sur 282 cas de phéochromocytome: l'HTA était présente chez 219 des cas (soit 77,6%), paroxystique dans 27,7%, permanente dans 18,4% des cas, alors que des pic hypertensifs paroxystiques sur HTA permanente modérée ont été notés dans 31,5% des cas [44].
- Dans la série de NOBLET, L'HTA permanente était présente chez 14 malades soit 80%. [32]
- Dans la série de BELLOUK S. menée au CHU IBN ROCHD à Casablanca sur 47 cas, l'HTA était présente chez 26 malades soit 56% des cas. [45]
- Dans la série d'ELYAAGOUBI, l'HTA était présente dans 52.9%, résistante chez un cas (soit 11.1%). [33]
- Dans la série de HIBBAT ALLAH [37], l'HTA était présente chez 6 patients soit 60% des cas .
- Dans notre série, L'HTA était présente chez 26 malades soit 70,27%, résistante chez 08 cas soit 21,62%.

**Tableau XIII : La fréquence d'HTA dans les séries de littérature.**

Séries	Nombre de cas de Phéo	HTA	Pourcentage
PROYE [44]	282	219	77,6 %
NOBLET [32]	18	14	77,77 %
EL YAAGOUBI [33]	17	09	52,9 %
BELLOUK S. [45]	47	26	56 %
HIBBAT ALLAH A. [37]	10	06	60 %
Notre série	37	26	70,27 %

***a.2. Triade de Ménard :***

La triade " céphalées, palpitations, sueurs " ( Triade de Menard ) est la manifestation clinique paroxystique la plus classique du phéochromocytome.



- Dans la série de Plouin [46] portant sur 2585 hypertendus, cette triade associée à une HTA avait **une spécificité de 93,8%**, et **une sensibilité de 90,9%** [47]. Cette triade complète n'est retrouvée que dans un tiers des phéochromocytomes confirmés [25].
- Dans la série de Proye [44] menée auprès des membres de l'AFC et l'AFCE sur 11 ans: parmi 282 cas qui ont été colligés, la triade de Ménard a été retrouvée chez 93 cas (soit 32,9%).
- Dans la série de NOBLET [32], portant sur 18 cas de phéochromocytomes, la triade de Menard était présente chez 09 malades soit 50%.
- Dans la série d'ELYAAGOUBI [33] la triade de Ménard a été présentée chez 05 malades (soit 29,4%).
- Dans la série de BELLOUK S. [45] la triade de Ménard a été présentée chez 37% des cas
- Dans la série d'EHHAJJAMI [34] la triade de Ménard a été présente chez 04 malades (soit 20%).
- Dans notre série, la triade de Menard a été retrouvée chez 30 patients soit 81,08%.

**b. Les manifestations cliniques atypiques :**

***b.1. Douleurs abdominales :***

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

- Dans la série de Proye [44], les douleurs représentent 10,3% des cas.
- Dans la série de NOBLET [32], les douleurs abdominales sont présentes chez 05 malades soit 28%.
- Dans la série d'ELYAAGOUBI [33] elles étaient présentes chez un patient (soit 5,8%).
- Dans la série d'ELHAJJAMI [34], tous les patients ont présenté des douleurs abdominales.

- Dans notre série, 15 de nos patients ont présenté une douleur abdominale soit 40,54%, ce qui reste élevé par rapport aux données de la littérature, qui peut être expliqué par le diagnostic de la tumeur à un stade avancé, d'où vient l'intérêt de dépistage précoce et de la recherche génétique.

***b.2. Hypotension orthostatique :***

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

Dans notre série, l'hypotension orthostatique est retrouvée chez 02 patients soit 5,40%.

***b.3. Masse abdominale :***

La palpation d'une masse abdominale à l'examen clinique représente :

- 2,5 % des cas dans la série de Proye [44].
- 11,7 % dans la série d'ELYAAGOUBI [33]
- 28,57 % dans la série d'ELHAJJAMI [34].
- Dans notre série, une masse abdominale à l'examen clinique était retrouvée chez 06 de nos patients soit 16,21%.

***b.4. Amaigrissement :***

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

- Elle a été retrouvée dans 2,8% dans la série de Proye [44],
- 11% dans la série de NOBLET [32],
- 5,9% des cas dans la série d'ELYAAGOUBI [33],
- chez 3 cas soit 42,85% dans la série d'ELHAJJAMI [34]
- Dans notre série, ce signe a été retrouvé chez 10 patients soit 27,02%.

***b.5. Manifestations inflammatoires :***

Parmi les formes atypiques du phéochromocytome, la forme inflammatoire isolée est assez rare, et son diagnostic clinique est difficile [48]. 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.

***b.6. Manifestations cardiaques : [1]***

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'a été retrouvé.

***b.7. Manifestations métaboliques :***

Parmi les désordres métaboliques secondaires à l'excès des catécholamines on trouve les troubles de la glycorégulation, ce trouble est dû à l'hyperstimulation alpha adrénergique qui entraîne une diminution de l'insulinosécrétion et une augmentation de la synthèse hépatique du glucose.

- Dans la série de Noblet [32], 21,8% de nos patients avaient une hyperglycémie.
- Dans notre série 08 de nos patients avaient une hyperglycémie soit 21,62%.

***b.8. Manifestations digestives :***

En plus que les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales on peut trouver également des troubles de transit, une diarrhée aqueuse, une constipation chronique, ou un infarctus mésentérique.

**b.9. Manifestations urologiques :**

En plus de la crise paroxystique per mictionnel du phéochromocytome vésical on peut observer une hématurie et une polyurie sous l'action de la dopamine sécrétée.

**b.10. Manifestations neuropsychiques :**

- On peut constater en cas de phéochromocytome une migraine, une hémorragie cérébro-méningée et même un accident vasculaire cérébral (AVC), une neuropathie périphérique, trouble de vision anxiété ainsi qu'une instabilité émotionnelle
- Manifestations générales : un phéochromocytome peut se manifester par des signes banals, une fièvre, amaigrissement, asthénie ...

Tous ces symptômes peuvent apparaître seuls et ne sont pas spécifiques, rendant le diagnostic clinique difficile dans certains cas.

**Tableau XIV : Comparaison des symptômes cliniques du phéochromocytome surrénalien selon les séries.**

Symptômes	Série de Proye [44]		Série de NOBLET [32]		Série d'EL HAJJAMI [34]		Série d'El YAAGOUBI [33]		Notre série	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Triade de Menard	93	32,9	09	50	04	20	05	29,4	30	81,08
Douleur abdominale	29	10,3	05	28	23	100	01	5,8	15	40,54
Masse abdominale	07	2,5	-	-	06	28,57	02	11,7	06	16,21
Amaigrissement	08	2,8	02	11	03	42,85	01	5,8	10	27,02
Trouble de glycorégulation	-	-	06	21,8	-	-	-	-	08	21,62

## 2. Formes familiales :

Alors que la majorité des phéochromocytomes sont des cas sporadiques, certains sont familiaux (héréditaires) à transmission autosomique dominante [49] [50] [51].

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** [52], **la maladie de Von Hippel-Lindau (VHL)**, et **la neurofibromatose de type I (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 [53]. Ces formes familiales sont volontiers bilatérales dans 60% des cas ou multifocales, rarement extra-surrénales [54].

### **2.1. NEM de type 2 :**

Le syndrome NEM2 est une affection héréditaire de transmission autosomique dominante liée à une mutation du proto-oncogène RET, elle peut toucher tous les groupes d'âge, avec un début chez le nourrisson ou chez l'enfant (NEM2B) ou chez l'adulte (NEM2A). Les signes cliniques dépendent des tumeurs associées. Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT), qui est généralement le premier signe de la maladie, se développe à partir des lobes latéraux de la thyroïde.

#### ○ Dans la NEM IIA ( syndrome de Sipple ) :

Est la forme la plus fréquente ( 60% des NEM2 ), elle associe un CMT dans 90% des cas, un phéochromocytome dans 50 % des cas et à une hyperparathyroïdie primaire (PHPT) dans 20 à 30 % des cas. Presque toujours bénin, le PHEO est généralement multicentrique, bilatéral et confiné à la glande surrénale. Dans le cas du NEM2A classique, la PHPT est généralement légère et une à quatre glandes parathyroïdes peuvent être hypertrophiées. Le syndrome NEM2A peut également être associé à un lichen amyloïde cutané ou à la maladie de Hirschsprung (HD).

- Dans le cas de NEM IIB ( syndrome de Gorlin ) :

Le CMT se manifeste souvent dans la petite enfance sous une forme très agressive et peut métastaser précocement vers les ganglions lymphatiques adjacents et au-delà. Environ 50 % des patients atteints de la NEM2B développent un PHEO. L'aspect physique des patients est caractéristique et se distingue par un faciès typique (névromes muqueux siégeant sur les lèvres et la langue), des anomalies ophtalmologiques (alacrimie survenant dans la petite enfance, paupières épaissies et éversées, léger ptosis et nerfs cornéens proéminents), des anomalies squelettiques (morphologie marfanoïde, faciès long et étroit, pied creux, *pectus excavatum*, palais ogival, scoliose, hyperextensibilité des articulations et épiphyses fémorales capitales glissées) et une ganglioneuromatose généralisée à l'ensemble des voies aérodigestives.

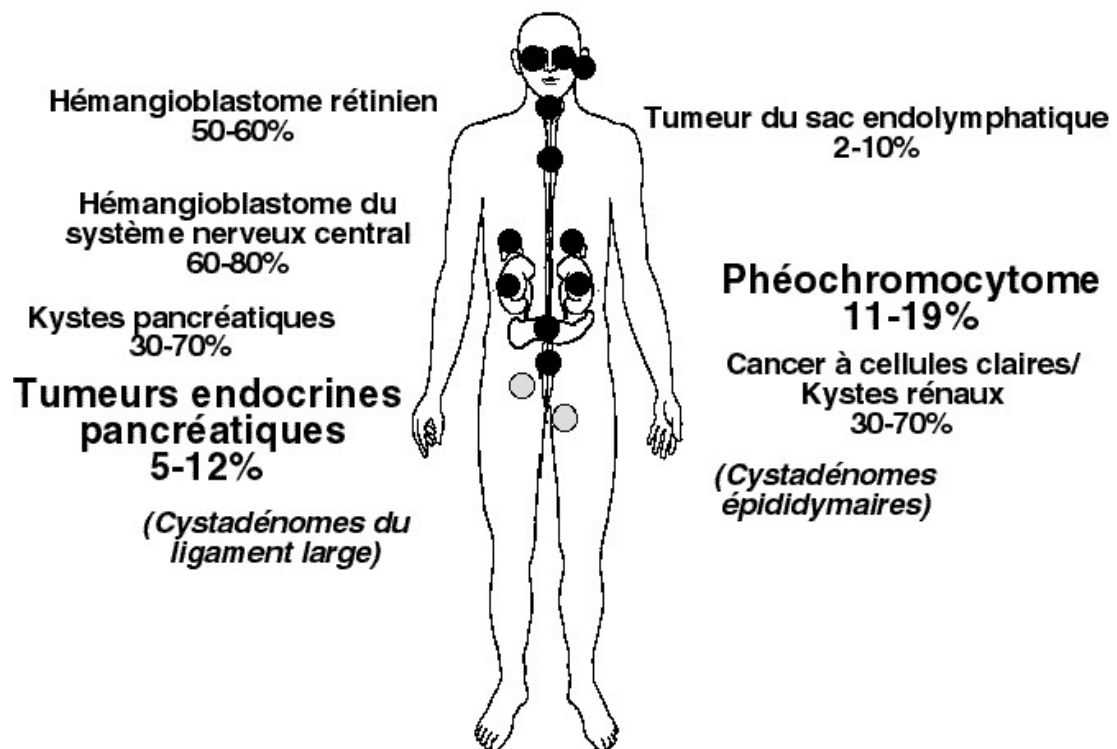
Seulement 3 à 10 % des phéochromocytomes associés aux NEM de type 2 sont malins [38].

- Dans notre série, on avait 03 cas dans le cadre des NEM (02 cas de NEM IIa et 01 cas de NEM IIb)

## **2.2. Maladie de Von Hippel Lindau (VHL) :**

Le gène VHL est un gène suppresseur de tumeur. Ses mutations sont responsables de la maladie de Von Hippel–Lindau, maladie autosomique dominante, qui se caractérise par des carcinomes rénaux à cellules claires, des hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine, des tumeurs et des kystes pancréatiques. De 10 à 26 % des patients atteints de la maladie de Von Hippel–Lindau développent un phéochromocytome [55] et une mutation de VHL est trouvée dans 40 % des cas des phéochromocytomes chez les enfants. Ils sont la première manifestation de la maladie dans 30 à 55 % des cas.

Les phéochromocytomes sont souvent bilatéraux (44 %), il existe plusieurs sous-type de VHL, de phénotype et de génotype différents : le phéochromocytome est associé aux types 2A (à faible risque de cancer du rein) et 2B (à haut risque de cancer du rein) et est la seule manifestation du type 2C. [56][57]



**Figure 51** : Fréquence des lésions majeurs de la maladie de VON HIPPEL LINDAU selon RICHARD [57]

### **2.3. La Neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen : ( NF1 ) [58]**

La neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie héréditaire et rare due à une mutation de NF-1 qui code pour une protéine activatrice du guanosine-5'-triphosphate (GTP). Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, mais, dans 30 à 50 % des cas, la mutation survient de novo et est post-zygotique.

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.

**Tableau XV : Associations lésionnelles au phéochromocytome selon les séries.**

Séries		Sporadique	NEM IIa	NEM IIb	NF1	TOTAL
PROYE [44]	NOMBRE	219	37	03	23	282
	POURCENTAGE %	77,6	13,2	01	8,2	100
NOBLET [32]	NOMBRE	12	04		01	18
	POURCENTAGE %	66,66	22,22		5,5	100
KWANG- HYUNG [35]	NOMBRE	111	06		01	119
	POURCENTAGE %	93,3	75		12,5	100
ELYAAGOUBI [33]	NOMBRE	13	04	0	0	17
	POURCENTAGE %	76,4	23,6	0	0	100
Notre série	NOMBRE	34	02	01	0	37
	POURCENTAGE %	91,9	5,4	2,7	0	100



### **3. Formes selon le terrain :**

#### **3.1. Chez l'enfant [1]**

Le phéochromocytome est une tumeur très 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 récurrences et la survenue tardive des métastases.

#### **3.2. Chez la femme enceinte : [59]**

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

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 %). [60]

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.

Le traitement médical par alpha- et bêta-bloquants doit être instauré dès le diagnostic.

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 élective, 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.

### **3.3. Forme asymptomatique : [61][62]**

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 surrénalien 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 .

## **IX. Indication du dépistage du phéochromocytome : [62]**

La recherche d'un phéochromocytome se justifie chez les patients :

- Jeunes avec HTA sans facteur de risque.
- Ayants 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.
- Ayants une HTA AVEC :
  - Symptômes adrénergiques.
  - Hypotension orthostatique.
  - Choc inexplicé.
  - Hyperglycémie avec IMC < 25 kg / m<sup>2</sup>
  - Cardiomyopathie.
- Ayants une labilité tensionnelle importante objectivée, notamment lors d'une intervention chirurgicale.
- Porteurs d'un incidentalome surrénalien.
- Présentants les symptômes d'un syndrome de masse cervicale, thoracique, abdominale ou pelvienne.

- Atteints d'une maladie génétique prédisposant aux phéochromocytomes.
- Asymptomatiques mais identifiés grâce au dépistage génétique familial comme étant porteurs d'une mutation sur un gène de prédisposition au phéochromocytome.

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

## **X. Etude paraclinique :**

### **1. La Biologie :**

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 d'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 sécrétions des catécholamines étant souvent paroxystiques, les dosages plasmatiques doivent être idéalement faits dans les suites immédiates d'un malaise caractéristique. Au contraire, le dosage des dérivés méthoxylés urinaires sur 24 heures prend en compte les variations des sécrétions dans le nycthémère.

#### **1.1. DOSAGES PLASMATIQUES:**

Le dosage des catécholamines et bien plus encore, de leurs métabolites, aide au diagnostic de certitude des phéochromocytomes. Ces composées ont toutefois des performances diagnostiques différentes [63].

*a. Catécholamines plasmatiques :*

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

Globalement, 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 des faux négatifs ).

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

Ce dosage a permis d'affirmer le diagnostic dans 75% des cas dans la série de Proye [44] , 42,85% dans la série d'ELHAJJAMI [34] , et 10,81% dans notre série.

**Tableau XVI : Résultats des catécholamines plasmatiques selon les séries.**

Série	Substance dosée	Nombre de cas	Valeurs élevées		Valeurs normales	
			Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Proye [44]	Adrénaline	96	72	75%	24	25%
	Noradrénaline	95	72	76%	23	24%
	dopamine	68	29	68%	39	57%
ELHAJJAMI [34]	Adrénaline	3	0	0%	3	100%
	Noradrénaline	3	3	100%	0	0%
	dopamine	3	0	0%	3	100%
Notre série	Adrénaline	4	2	50%	2	50%
	Noradrénaline	4	3	75%	1	25%
	dopamine	0	0	0%	0	0%

*b. 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. [64]

Ces dosages plasmatiques ont en effet une excellente sensibilité (99%) avec une spécificité très bonne (environ 90%). [65]

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 celles des dérivés urinaires [66].

- Ce dosage a permis de confirmer le diagnostic dans 80 à 84% dans l'étude de Proye [44] .
- Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de ce dosage.

*c. Dosage de la chromogranine A :*

La chromogranine A (CGA) 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 phéochromocytome. 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.[67]

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 [68].

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

***d. Dosage de la calcitonine et PTH :***

La calcitonine (CT) est reconnue comme marqueur biologique du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) et son élévation en base et après stimulation par la pentagastrine peut être retrouvée. Il a été réalisé chez 08 de nos patients et a été élevé chez un seul malade.

En présence d'une lésion endocrinienne surrénalienne, la mesure de la PTH doit être systématique ; afin de chercher l'atteinte associée des parathyroïdes, même asymptomatique. Son absence documenté permet pratiquement d'exclure l'intégration d'un adénome hypophysaire ou d'une tumeur pancréatique isolée dans le cadre d'une NEMI [69].

Ce dosage était pratiqué chez 10 de nos patients et s'est révélé élevé chez la moitié.

**1.2. Dosages urinaires :**

**a. Catécholamines urinaires :**

Le dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline libre urinaire est moins fiable que celui de leurs métabolites méthoxylés, en effet, ce sont des hormones qui sont largement sécrétées dans des situations de stress, asphyxie, hypoglycémie, froid, et exercice physique, cela entraîne un nombre important de faux positifs. Inversement, chez les patients souffrant de phéochromocytome, les catécholamines sont très largement métabolisées dans la tumeur diminuant d'autant les catécholamines excrétées générant ainsi des faux négatifs. [70]

Ce dosage garde un intérêt majeur dans les formes paroxystiques par le dosage des catécholamines libres sur les urines de 3 heures suivant la survenue de symptômes paroxystiques.[71]

Les résultats du dosage de ces hormones sont associés à une sensibilité moyenne estimée à environ 86%.

Ce dosage a affirmé le diagnostic dans 75 à 82% dans l'étude de Proye [44]

Cependant dans notre étude ; ces dosages ont permis de poser le diagnostic chez 06 patients soit 16,21%.

**b. 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%.

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 [51] [72].

- D'après Noblet–Dick [32], 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. Dans la série du même auteur, le dosage des catécholamines urinaires a été réalisé chez tous les patients et a été positif chez tous les malades portant un phéochromocytome.
- Ce dosage a affirmé le diagnostic dans 98,9% des cas dans l'étude de PROYE [44].
- Dans la série d'ELYAAGOUBI [33], ces dosages étaient positifs dans 81,8%
- Dans la série d'EL HAJJAMI [34], ils étaient positifs chez 33,3% des cas.
- Dans notre travail les dérivés méthoxylés urinaires étaient positifs chez la totalité de nos patients (83,78%), ce qui est concordant avec la littérature.

**Tableau XVII : Comparaison des résultats du dosage des DMU selon les séries.**

Séries	Nombre de dosages	Nombre de dosages postifs	Pourcentage %
PROYE [44]	155	153	98,9
NOBLET DICK [32]	18	18	100
EL YAAGOUBI[33]	17	14	81,8
EL HAJJAMI [34]	7	-	33,3
NOTRE SERIE	37	31	83,78



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

Le dosage de l'acide vanyl-mandélique, produit du métabolisme des catécholamines, n'est pas un bon marqueur du diagnostic du phéochromocytome ; sa sensibilité inférieure à 90% ne justifie plus son indication systématique [73] [74]

- Dans la série d'ELHAJJAMI [34] , le dosage était positif dans 50% des cas où il a été demandé.
- Dans notre étude, le dosage de VMA était demandé chez un patient (2,70%) et sa valeur était positive.

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.

**1.3. Les tests dynamiques :**

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

Ils se divisent en deux catégories : stimulation et freination [44].

**a. 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  $\alpha_2$  agoniste qui réduit l'activité sympathique et la libération de noradrénaline par un mécanisme nerveux à point de départ central [75].

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

Par contre en présence d'un phéochromocytome, la noradrénaline fluctue autour de sa valeur initiale dans les heures qui suivent la prise de la clonidine parce que cette tumeur n'est pas innervée et sa sécrétion échappe au contrôle nerveux.

Le test est positif si le taux de noradrénaline est élevé 3 heures après administration de 0,3 mg de clonidine.

L'expérience de Grossman suggère une sensibilité de 100% et une spécificité de 79% [76] [61] [77].

**b. Les tests de provocation :**

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

Il en existe deux :

- ❖ **le test au glucagon** qui est positif si le taux de base de catécholamines circulantes est multiplié par 3 après l'injection intraveineuse d'un mg de glucagon.
- ❖ **le test au sulpiride** dont l'injection intramusculaire de 100 mg doit augmenter les chiffres tensionnelles d'au moins 30 mmHg.

**Tableau XVIII : Sensibilité et spécificité des différents dosage selon Chen et al**

Tests	Sensibilité	Spécificité
Catécholamines plasmatiques	84%	81%
Métanéphrines plasmatiques	99%	89%
Catécholamines urinaires	86%	88%
Métanéphrines urinaires	97%	68%
VMA	64%	95%
Rapport méta/créatinine urinaires	100%	98%

## **2. L'imagerie :**

La recherche par l'imagerie d'un phéochromocytome n'intervient que dans un second temps, lorsque le diagnostic de certitude a été établi par la clinique et la biologie, en l'absence bien sûr de mutation connue où une surveillance morphologique régulière peut être proposée.

### **2.1. Echographie abdominale :**

C'est le premier examen à réaliser, il permet de diagnostiquer facilement un phéochromocytome lorsqu'il est volumineux (une taille supérieure ou égale à 2cm).

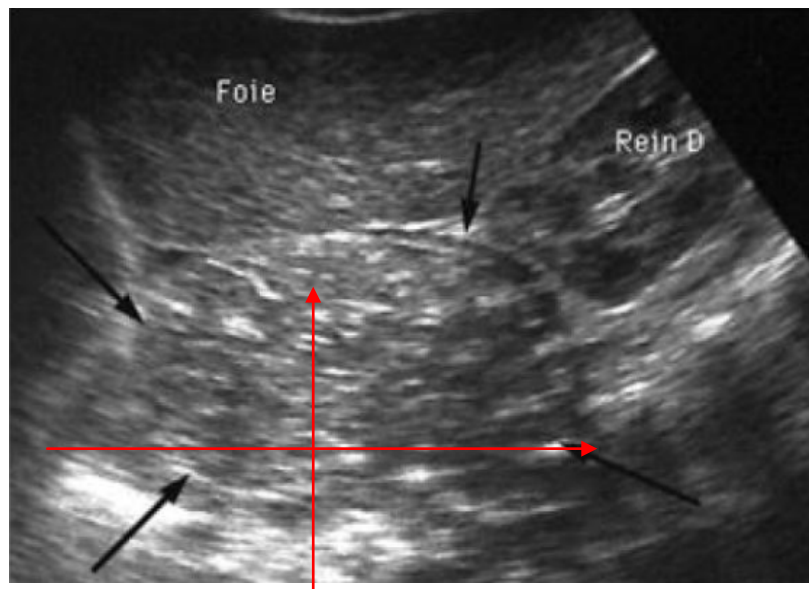
Il s'agit alors d'une masse d'écho structure tissulaire, le plus souvent hétérogène contenant des zones liquidiennes, ainsi que des calcifications ou des zones nécrotiques ou hémorragiques dans certains cas.

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 [78].

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

Dans la série d'ELHAJJAMI [34], l'échographie a mis en évidence la tumeur surrénalienne dans 85,7%, et dans 88,7% dans la série d'ELYAAGOUBI [33].

Dans notre série l'échographie abdominale a été demandée chez tous nos patients et a pu mettre en évidence la tumeur surrénalienne chez la totalité des patients.



**Figure ??? : Image échographique montrant un phéochromocytome surrénalien droit**

Tableau XIX : La demande de l'échographie selon les séries.

Séries	Proye (282cas) [44]		BOUAYAD 34cas)		Notre série (37 cas)	
	N	%	N	%	N	%
Echographie	147	84%	26	78,7%	37	100%

### 2.2. Échographie cervicale :

L'échographie cervicale permet l'analyse de la thyroïde, les trois dimensions de chaque lobe thyroïdien, l'épaisseur de l'isthme et l'écho structure de la thyroïde.

Dans notre étude, l'échographie a permis de mettre en évidence des nodules thyroïdiens de taille variable, hypo échogènes ou hétérogènes, classés entre Tirades 1 à 4, avec la présence de calcifications chez 14 de malades.



Figure 52 : Nodule du lobe thyroïdien droit mesurant 1,64x0,95m classé EU-TIRADS 3.

### 2.3. La tomodensitométrie ( TDM ) :

La TDM abdomino-pelvienne est la méthode la plus utilisée, elle permet généralement de localiser les tumeurs surrénaliennes, extra-surrénaliennes et intra-abdominales.

Différentes études démontrent que le scanner peut détecter des lésions dès 1 cm de diamètre. L'aspect typique de ces tumeurs est celui d'une lésion sphérique ou ovoïde, bien délimitée, tissulaire, avec une certaine hétérogénéité, des zones nécrotiques et des calcifications. L'acquisition se fait sans et avec injection d'iode (produit de contraste non ionique dans le but de diminuer les risques d'accident adrénérique) sous la forme d'un bolus afin d'augmenter la sensibilité, notamment dans le rétropéritoine . Des coupes thoraciques ou abdominales permettent de détecter les phéochromocytomes situés le long des chaînes péri-aortiques ou au voisinage de la vessie, qui sont les localisations ectopiques les plus fréquentes, l'examen permet aussi de détecter les éventuelles métastases ganglionnaires, para vertébrales ou hépatiques et de préciser les rapports de la tumeur avec les organes et les vaisseaux de voisinage.

Elle se caractérise par une sensibilité de 90 à 100 % et une spécificité de 70 à 80 %

La TDM présente quelques inconvénients : elle est peu performante pour apprécier l'extension locale, émettant un doute sur l'existence d'éventuelles adénopathies, elle détecte mal les tumeurs de taille inférieure à 1 cm de diamètre et les métastases [79]

Les critères tomodynamométriques permettant de prédire la malignité des lésions et donc inciter à proposer une surveillance rapprochée et prolongée des patients sont [80] [30]:

- La taille de la tumeur dont le grand diamètre est supérieure à 50mm.
- Les contours irréguliers traduisant une invasion locorégionale.
- L'hétérogénéité.
- Un envahissement veineux ou par contiguïté.
- La présence de métastase : seule formelle

**a. Apport diagnostique :**

- Dans la série de Proye [44] , la TDM a été demandée chez 93,2% des cas, chez 94,2% des cas de la série d'ELYAAGOUBI [22], et chez tous les patients de la série d'ELHAJJAMI [34], de NOBLET [32] et de notre série.

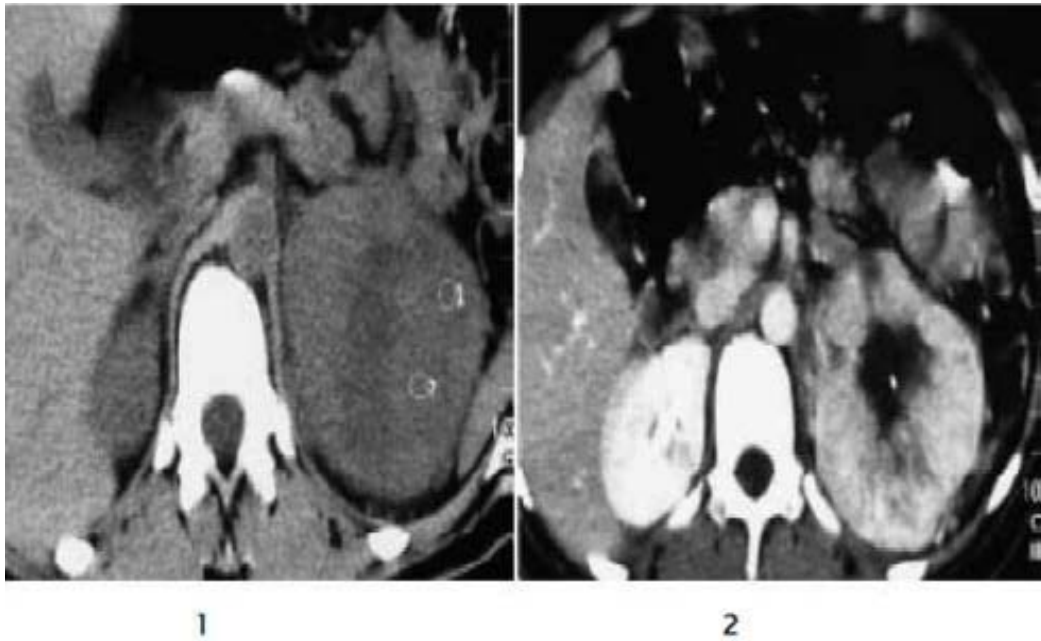
- Dans la série de Proye [44], la TDM a permis de poser le diagnostic chez 89% des malades, et chez 100% des malades de la série d'ELYAAGOUBI [33], d'ELHAJJAMI [34], et la nôtre.

**Tableau XX : Demande de la TDM selon les séries.**

Séries	Proye [44]		NOBLET [32]		EL YAAGOUBI [33]		EL HAJJAMI [34]		Notre série	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
TDM	263	93,2%	18	100%	16	94,2%	7	100%	37	100%



**Figure 53 : Image scannographique objectivant une masse surrénalienne gauche**  
Elle refoule le pôle supérieur du rein gauche mesurant 58 mm d'axe transverse x58 mm d'axe antéropostérieur x75 mm de hauteur à contours réguliers, relativement homogène. Wash-out absolu calculé à 48%. Absence de sténose des artères rénales



**Figure 54 : TDM coupes axiales.**

1 : Avant injection du PDC : Masse surrénalienne gauche hypodense, bien limitée de 8x9x10cm

2 : Après injection du PDC : Prise massive de PDC, avec persistance d'une hypodensité centrale ( nécrose centro tumorale ) .

**b. Caractéristiques scannographiques :**

***b.1. Localisation :***

- ❖ Dans la série de l'AFCE [31] , la localisation unilatérale est prédominante, retrouvée dans 90,5% des cas (46,5% à droite et 45% à gauche), bilatérale dans 9,5% des cas.
- ❖ Dans la série d'ELYAAGOUBI [33], le caractère unilatéral est également prédominant avec 88,3% des cas, bilatéral dans 11,7% des cas.
- ❖ Dans la série d'ELHAJJAMI [34], la localisation tumorale unilatérale est majoritaire, présente chez 100 % des cas.
- ❖ Dans notre série la localisation unilatérale est également majoritaire dans 92% (60% à droite et 32% à gauche), bilatérale dans 8% des cas.

Tableau XXI : Comparaison de la localisation des phéochromocytomes selon les séries.

Série	Localisation					
	Droite		Gauche		Bilatérale	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
AFCE [31]	158	51,4	145	47,2	04	1,4
NOBLET [32]	8	44,44	07	38,88	03	16,6
KWANG [35]	68	57,1	47	39,5	04	3,4
BETTAIEBI [36]	19	82,60	04	17,39	-	-
ELYAAGOUBI [33]	05	62,5	03	37,5	0	0
ELHAJJAMI [34]	03	60	02	40	0	0
Notre Série	22	60	12	32	03	8

**b.2. Taille :**

Dans notre série la taille tumorale est entre 1cm et 15 cm en comparant nos résultats par rapport à ceux de la série de l'AFCE [31] et de NOBLET [32], nous constatons qu'elle reste élevée, chose qui peut être expliquée par le diagnostic à un stade avancé et qui prouve l'intérêt du diagnostic précoce avant l'évolution de la tumeur.

Tableau XXII : La taille des phéochromocytomes selon les séries.

Taille (cm)	Série de ACFE [31]	Série de NOBLET [32]	Série de KWANG [35]	Série de BETTAIEBI [36]	Série de ELYAAGOUBI [33]	Notre série
Moyenne	4,5	5	5,89	5,2	7,22	7,4
Minimum	7	2	1	-	2	1
Maximum	19	10	150	-	20	15

**2.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'IRM a une précision anatomique comparable à la TDM tout en offrant une spécificité tissulaire qui la rapproche de la scintigraphie à la MIBG [81] [82], et elle est plus performante que le scanner dans l'analyse des formes malignes, et des formes multiples. En plus elle est non irradiante, donc elle constitue la méthode de choix pour la femme enceinte.

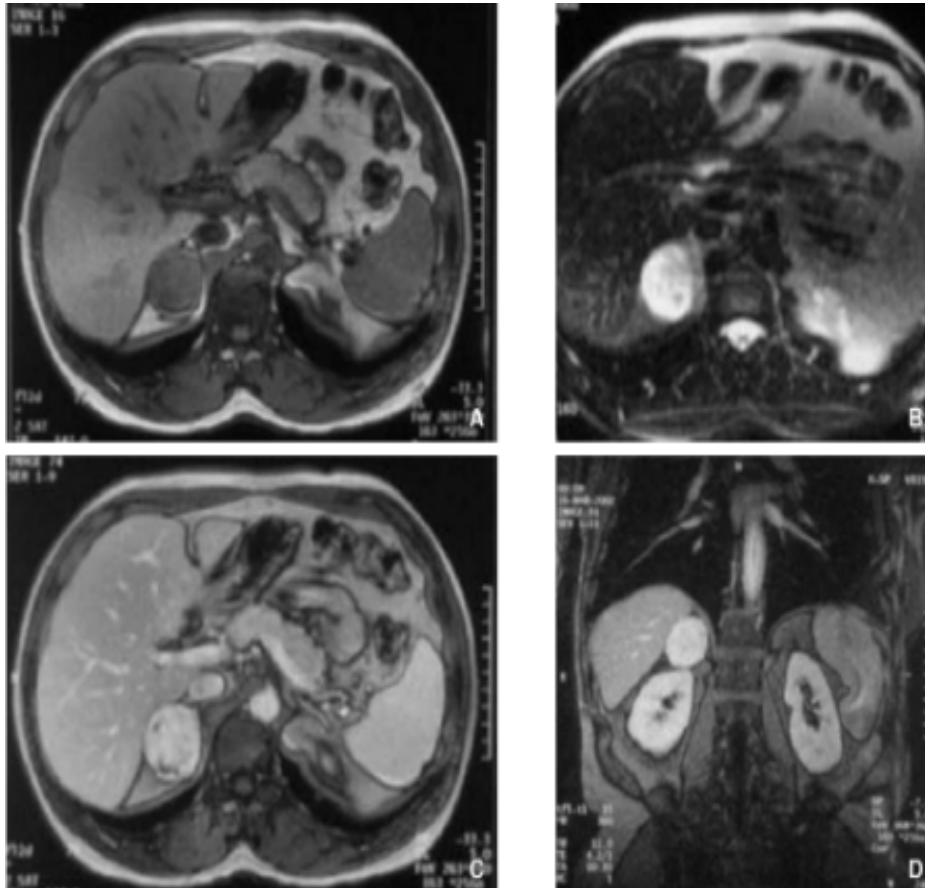


Le phéochromocytome présente un signal hypo- ou iso-intense par rapport au foie en séquence pondérée T1 , alors que ce signal apparaît hyper intense de façon prolongée ( sur les échos tardifs ) en densité protonique ( au moins deux fois plus élevé que celui du foie) sur les séquences pondérées T2, ce qui permet de déceler même les petites tumeurs [83]. Cet hyper-signal en T2 est caractéristique correspondant à la nature hyper vasculaire et à la fréquence des remaniements nécrotico-hémorragiques 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 ; schwannome et ganglioneurome [84].

L'IRM est cependant encore peu utilisée, son prix est élevé, son accessibilité est encore limitée, sa réalisation est longue et dépendante de la compliance du patient. En contre-partie, elle présente 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 [85].

Dans la littérature, la sensibilité est comprise entre 75 et 100%. Elle est supérieure à celle du scanner pour les tumeurs bilatérales ou extra surrénaliennes. La spécificité est comprise entre 50 et 83% [86].

- ❖ Dans la série d'ELHAJJAMI [34] , l'IRM n'a pas été réalisée chez aucun cas.
- ❖ Dans la série de CHABBERT [87] , l'IRM est l'examen de choix pour le bilan diagnostique et thérapeutique des phéochromocytomes.
- ❖ Dans notre série, l'IRM a été demandée chez 04 patients ( 10,81 %) chez qui la TDM abdominale avait montré une masse surrénalienne dont la cinétique du produit de contraste n'avait pas permis de déterminer sa nature .



**Figure 55 : Image IRM d'un phéochromocytome surrénalien.**

- A. Imagerie par résonance magnétique (IRM) OUT PHASE masse surrénalienne droite en isosignal à la rate.
- B. IRM T2 : franc hypersignal T2 par rapport au foie.
- C. IRM avec gadolinium : rehaussement discrètement hétérogène de la masse.
- D. IRM avec gadolinium : coupe coronale démontrant le siège surrénalien.

### **2.5.Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) : [88]**

C'est une technique moins sensible que la TDM et l'IRM mais beaucoup plus spécifique.

Elle a pour but de donner des informations sur des anomalies fonctionnelles plutôt que morphologiques.

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 : 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. [89]

La MIBG est administrée par voie intraveineuse lentement sous contrôle tensionnel, recédée 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 24-48h pour l'iode 123 et 48-72h pour l'iode 131. Un balayage du corps entier est préférable permettant de détecter les métastases et les localisations multiples.

Cet examen permet de : [79] [32]

- ❖ 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 (NEM).

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.

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% [65] .

- Dans la série d'ELHAJJAMI [34], la scintigraphie à la MIBG n'a été demandée chez aucun cas.

- Dans la série de BETTAIEBI [36], elle a été demandée chez 56% des malades (13 malades)
- Dans la série de NOBLET DICK [32], elle a été demandée chez 15 patients soit 83,33%
- Dans notre série 07 de nos patients ont bénéficié de cet examen soit 18,91%.



**Figure 56 :** Fixation intense de la masse surrénalienne gauche en faveur d'un phéo, absence de captation extra-surrénalienne pathologique qui soit en faveur de la localisation secondaire.

#### **2.6.Scintigraphie au 111Indium-Pentétrotide (Octreoscan®) : [90][91]**

Le pentétrotide est un analogue de la somatostatine dérivé de l'ocréotide présente une excellente affinité pour les récepteurs du sous-type 2, présent sur le tissu chromaffine.

Son intérêt concerne particulièrement les phéochromocytomes avec scintigraphie à la MIBG négative et les phéochromocytomes métastasiques.

Sa sensibilité est supérieure à celle de la MIBG pour les formes malignes ( 87% vs 57%).

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

#### **2.7.La tomographie par émission de positons (TEP) :**

La tomographie par émission de positons au 18-fluorodésoxyglucose (TEPFDG) 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.

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 [79]

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 I131 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[65] .

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

### **2.8. Radiographie thoracique :**

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

### **2.9. 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.

#### **2.10. Urographie intraveineuse (UIV) :**

C'est une méthode invasive, elle détecte surtout les localisations surrénaliennes et celles du hile rénal. Cependant, elle reste insuffisante pour les tumeurs de diamètre inférieur à 3 cm.

#### **2.11. Stratégie des exploitations :**

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

Indépendamment de leurs résultats, la présence du phéochromocytome devrait être confirmée (et la maladie métastatique devrait être exclue), par les méthodes d'imagerie fonctionnelle, de préférence [123-I]-MIBG ou [131-I]MIBG.

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

Cependant, aucune étude ne permet actuellement de valider cette proposition ni pour les patients ayant une imagerie (TDM- IRM) montrant une lésion surrénalienne unique certaine, ni pour ceux ayant une imagerie douteuse ou négative.

Si ces études sont négatives, la localisation scintigraphique avec des ligands non-spécifiques (scintigraphie à Octreoscan® ou FDG-PET) doit être recherchée. Si toutes les modalités sont négatives, une réévaluation dans les 2 à 6 mois sera justifiée [65][92].

#### **2.12. Anatomopathologie :**

Les phéochromocytomes sont des tumeurs habituellement bien circonscrites, entourées de tissu conjonctif ou de tissu cortical ou médullaire surrénalien refoulé en périphérie.

Le poids tumoral peut varier entre 1 et 4 kg, avec une moyenne de 100g [93].

Macroscopiquement, ils sont habituellement de couleur jaune blanc, parfois gris ou brun, et peuvent comporter des plages hémorragiques, nécrotiques, et ou kystiques [94] [95]

### **2.13. La place de la biopsie percutanée :**

En cas de suspicion de phéochromocytome, la biopsie percutanée est classiquement contre indiquée car il y'a un risque d'hypertension maligne sur décharge de catécholamines.

## **XI. Génétique : [29]**

Depuis une vingtaine d'années, de multiples gènes de susceptibilité au développement de phéochromocytome ont été mis en évidence, dont les mutations entraînent une tumorigenèse selon différents modes d'action : RET, NF1, MAX, TMEM127, VHL, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD...

L'American Society of Clinical recommande un dépistage génétique lorsque le risque de mutation héréditaire est d'au moins 10 % ou que ce dépistage modifie la prise en charge clinique [96].

Au vu de la fréquence des mutations génétiques germinales dans cette pathologie et de l'impact sur le suivi et le dépistage des apparentés, un dépistage génétique est donc recommandé pour tous les patients porteurs d'un phéochromocytome [97].

Ce dépistage génétique était auparavant basé sur les présentations cliniques, biochimiques, voire immuno-histochimiques, en raison d'un nombre important de gènes impliqués et de méthodes d'analyse longues et coûteuses (séquençage sanger et MLPA).

L'arrivée du NGS (Next Generation sequencing) permet maintenant de séquencer en un seul temps pour un individu donné un grand nombre de gènes. Les panels de gènes à séquencer pour les PHEO ont été établis dans un consensus international en 2017 [98].

Lorsque la mutation causale est identifiée, l'entourage du patient devra bénéficier d'un conseil génétique et d'un dépistage et, chez les patients ayant hérité de l'anomalie génétique, d'un suivi clinique et paraclinique [99].

## **XII. DIAGNOSTIC DE MALIGNITE :**

Environ 10 % des phéochromocytomes sont malins [100].

La taille supérieure à 5 cm, un envahissement local, une nécrose interne, un pléomorphisme et un hyperchromisme nucléaire sont des caractéristiques suspectes de malignité mais seule l'existence de localisations secondaires dans des organes dépourvus de tissu chromaffine (par ordre de fréquence : les ganglions lymphatiques, les os, le foie, les poumons et les reins) est un critère de malignité reconnu [101].

La majorité des phéochromocytomes malins (PCM) est sporadique (75 %) mais ils peuvent également survenir dans le cadre de maladies génétiques : NEM de type 2 (10 % des PCM sont associées à un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple(3) , maladie de Von Hippel-Lindau, mutation de la Sous-unité B de la Succinate Déshydrogénase (SDHB), neurofibromatose de type 1, syndrome de Sturge-Weber, sclérose tubéreuse, ce qui justifie qu'en cas de PCM, il faille systématiquement écarter un contexte héréditaire. [102]

La présentation clinique d'un PCM est identique à celle de la forme bénigne. D'ailleurs, la persistance de taux élevés de méthoxyamines plasmatiques ou urinaires, de signes cliniques après la surrénalectomie est très évocatrice de métastases résiduelles. [103]

Radiologiquement, la taille de la tumeur peut être prédictive de la malignité d'une masse surrénalienne. Au-delà de 6 cm, la proportion de tumeurs malignes est de 25 %, alors qu'elle est inférieure à 2 % pour les masses de moins de 4 cm [104]. Ainsi un diamètre tumoral supérieur à 6 cm est un argument de malignité.

Pour les PCM, la spécificité est respectivement de 20%, 65% et 89% pour des diamètres 4cm, 6 cm et 8 cm. [105]

L'étude de la densité spontanée sur le scanner différencie les lésions bénignes, riches en graisses, des lésions malignes, plus pauvres, avec une sensibilité et une spécificité de 71% et 98%, respectivement. Ainsi, les tumeurs malignes auraient une densité spontanée plus importante que les tumeurs bénignes. [106]



En séquences classiques, l'IRM apprécierait mieux, l'envahissement local et veineux d'une tumeur potentiellement maligne et serait plus précise. Elle peut donc compléter les données du scanner abdominal pour affiner le bilan d'extension locorégionale, métastatique, vasculaire ou ganglionnaire.

Actuellement, sur le plan anatomo-pathologique, la seule preuve formelle de malignité est l'envahissement des organes de voisinage ou les métastases à distance [107] [108] [109].

L'invasion capsulaire et l'invasion vasculaire sont considérées comme des critères à haut risque de malignité mais ne sont pas toujours associées à une maladie métastatique [103], [110]. Il n'existe donc aucun critère anatomo-pathologique en soi, capable d'affirmer la malignité d'un phéochromocytome. !

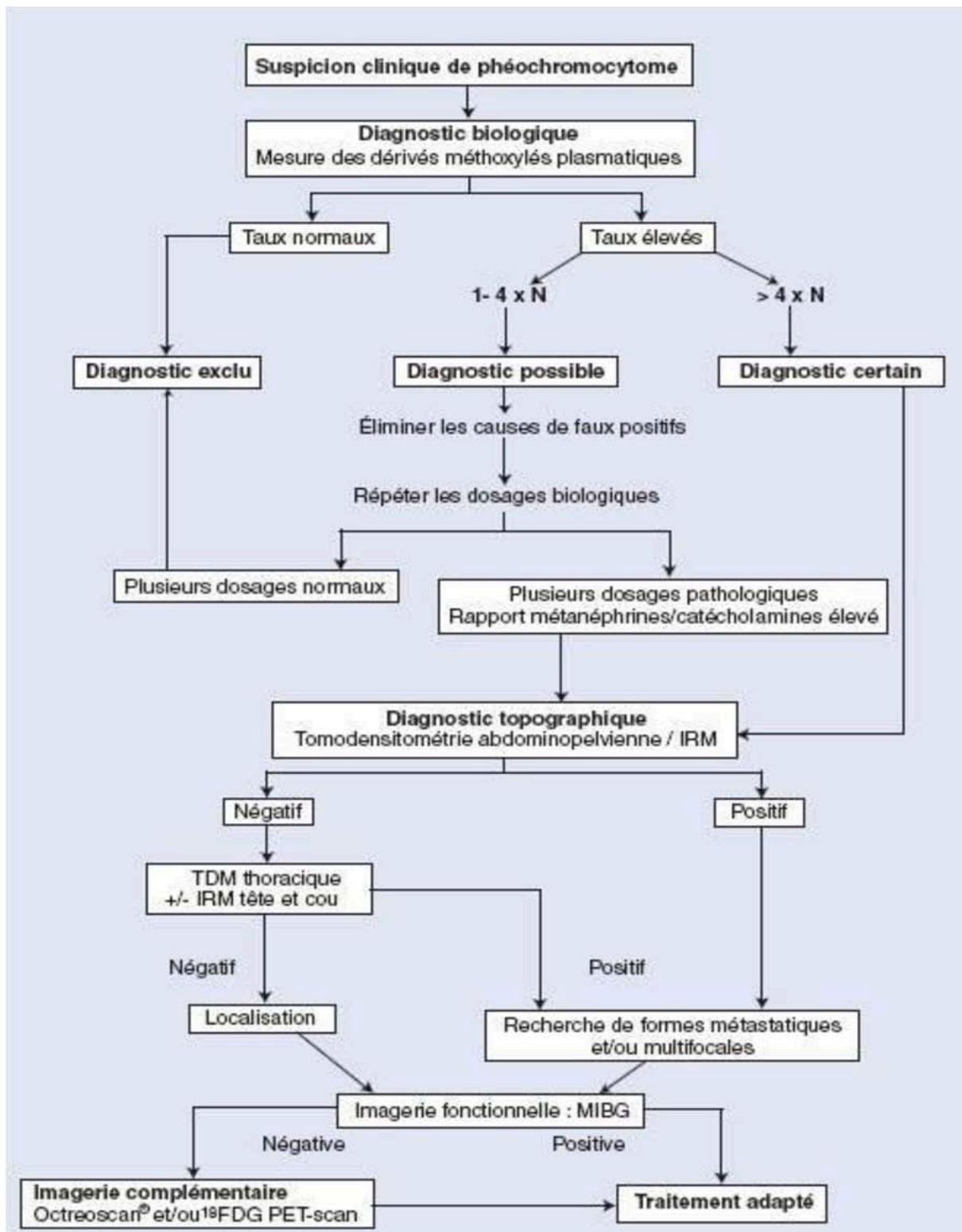
Le score pronostique le plus utilisé est « le Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) », proposé en 2002 par Thompson [111].

Il repose sur 10 critères :

**Tableau XXIII : Les 10 critères de PASS : [111]**

Critère	Points
1. Atypies nucléaires	1
2. Index mitotique > 2 mitoses/10HPF (High Power Field = champs à fort grossissement)	2
3. Mitoses atypiques	2
4. Cellularité	2
5. Monotonie cellulaire	2
6. Architecture diffuse	2
7. Nécrose	2
8. Invasion vasculaire	1
9. Invasion capsulaire	1
10. Envahissement extra-surrénalien	1

Un **score inférieur** inférieur **4** est en faveur de la **bénignité**, supérieur à **6** de la **malignité** mais non recommandé en pratique courante [103].



**Figure 57** : Arbre décisionnel pour le diagnostic clinique et paraclinique du phéochromocytome [1]

### **XIII. PREPARATION DES MALADES :**

Le traitement du phéochromocytome repose sur la chirurgie en milieu spécialisé.

C'est une chirurgie à risque intermédiaire, mais pouvant être responsable d'un risque cardiaque majeur en raison des variations hémodynamiques importantes, bien que la mortalité périopératoire soit aujourd'hui quasiment nulle, le risque opératoire reste lié d'une part aux poussées hypertensives et d'autre part aux troubles du rythme cardiaque secondaires aux stimulations nociceptives (intubation, incision chirurgicale, exploration abdominale) et à la manipulation tumorale.

Autrement dit, toutes ces manifestations sont dues à l'orage catécholaminérgique peropératoire. [112]

#### **1. PERIODE PREOPERATOIRE :**

##### **1.1. Le but :**

La préparation médicale du phéochromocytome avant l'acte chirurgical est une étape thérapeutique essentielle dans la prise en charge du phéochromocytome, la préparation devrait permettre de répondre aux trois objectifs suivant: [113]

- Normaliser la pression artérielle et la fréquence cardiaque, ceci contribue à la stabilisation hémodynamique peropératoire et à la diminution de la mortalité.
- Prévenir les réactions liées à une décharge des catécholamines en peropératoire.
- Eviter les complications per et postopératoires du phéochromocytome.

Selon **Roizen et al**, les critères d'efficacité d'une préparation médicamenteuse sont : [114]

- Une pression artérielle systémique inférieure à 165/90 mmHg dans les 48 heures précédant l'intervention.
- Une hypotension orthostatique ne dépassant pas 80/45 mmHg,
- L'absence d'anomalie du segment ST et/ou de l'onde T pendant au moins deux semaines.

Par ailleurs, cette préparation n'empêche pas la survenue des pics tensionnels lors de la manipulation tumorale et ne modifie pas les besoins en antihypertenseurs en peropératoire, des pics hypertensifs jusqu'à 250mmHg ont été rapportés dans toutes les séries des patients opérés de surrénalectomie pour phéochromocytome durant la manipulation tumorale que des médicaments hypotenseurs ont été administrés ou pas.

### **1.2. Les médicaments utilisés :**

#### **a. Les $\alpha$ -bloquants :**

Les  $\alpha$ -bloqueurs proposés sont de deux types : [115] [116]

##### ***a.1. $\alpha$ 1- $\alpha$ 2 bloqueur non compétitif :***

La PHENOXYBENZAMINE entraîne le blocage le plus efficace mais n'élimine pas complètement le risque de variation tensionnelle pendant l'exérèse chirurgicale.

Associée à un  $\alpha$ -blocage prolongé, elle est source de somnolence et de surpoids après l'intervention. Elle entraîne aussi par le blocage des récepteurs  $\alpha$ -synaptiques, une stimulation  $\beta$ -adrénergique réflexe.

##### ***a.2. $\alpha$ 1 bloqueurs compétitifs :***

La PRAZOSINE possède une demi-vie d'élimination de deux à trois heures, la doxazosine dont la demi-vie d'élimination est de 22 heures, après doses répétées, autorise une prise unique journalière [117].

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

#### **b. Les inhibiteurs calciques :**

Les antagonistes des canaux calciques sont les hypotenseurs les plus utilisés dans la préparation préopératoire des malades. Les principaux avantages de cette classe thérapeutique sont la rapidité et la simplicité d'utilisation de ces médicaments et surtout, un effet hypotenseur

proportionnel à l'intensité de l'hypertension artérielle [101] ; ils entraînent une relaxation des fibres lisses des artères périphériques et coronaires. On leur attribue un pouvoir hypotenseur minimum et une relative sécurité d'utilisation chez les patients normotendus présentant des accès hypertensifs occasionnels et une prévention des spasmes coronaires induits par les catécholamines. Ils présentent l'avantage de ne pas induire d'hypotension orthostatique et d'avoir moins d'effets secondaires que les alphabloquants.

Canale et bravo [118] ont montré dès 1983 qu'après quatre à huit semaines de préparation la tension artérielle moyenne était bien abaissée, sans hypotension orthostatique et sans modification réelle de la fréquence cardiaque.

Le schéma proposé dès 1998 par Combemale et al [119], à partir d'une série de 70 patients est le suivant : Nicardipine 60 à 120 mg /j pendant une durée de huit à dix jours en présence d'une hypovolémie ou pendant moins d'une semaine en l'absence d'hypovolémie.

Pour Ross [120], ces inhibiteurs calciques ne donnent pas d'hypotension secondaire et peuvent être utilisés sans risque chez les sujets avec hypertension paroxystique.

Dans une série de Proye [44] de 70 patients, la nicardipine a été suffisante pour la préparation des patients et elle a permis de les conduire tous en salle d'opération dans un état acceptable de normotension et de normovolémie.

### c. Les $\beta$ -bloquants :

Les bêtabloquants pourront être utilisés pour lutter contre les arythmies spontanées ou engendrées par la prescription d'alphabloquant. Il est possible de distinguer parmi les médicaments bêtabloquants au moins 3 catégories :

- **Les bêta bloquants non sélectifs** agissent aussi bien sur les récepteurs bêta 1 et bêta2 (Propanolol) : (AVLOCARDYL<sup>®</sup>).
- **Les bêtabloquants sélectifs** qui agissent surtout sur les récepteurs bêta. Ils sont également désignés sous le nom de bêtabloquants « cardio-sélectifs », En réalité cette sélectivité n'est pas totale, à forte dose ou chez des malades plus sensibles

que d'autres le blocage des récepteurs béta 2 devient important: ( Atenolol : TENORMINE®).

- **Les bêtabloquants avec activité alpha bloquante** :(Labetolol : TRANDATE®) ne sont pas indiqués en première intention, Leur utilisation quelques jours avant l'intervention est réservée aux patients ayant une tachycardie ou une arythmie sans dysfonction cardiaque, mais ne doivent pas être utilisés seuls du fait de leur effet vasoconstricteur qui peut aggraver l'HTA, Pour la même raison les bêtabloquants cardiosélectifs comme l'Atenolol doivent être privilégiés [121].

Ils permettent de limiter la survenue des pics hypertensifs peropératoires, de restaurer une fonction cardiaque normale chez les patients ayant une cardiomyopathie catécholaminérgique [98]. Par ailleurs, les bêtabloquants ont une durée d'action prolongée, ce qui peut être responsable d'un collapsus post-exérèse.

### **1.3. Autres modalités de préparation :**

Dans tous les cas, il faut proscrire l'utilisation des diurétiques car ils aggravent l'hypovolémie relative induite par la relation pression-natriurèse, et ils risquent de majorer une hypokaliémie [85].

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

Le déficit potassique doit être préalablement corrigé par du KCL, car l'hypokaliémie risque d'entraîner des troubles de rythme en cas de phéochromocytome, elle doit être corrigée en utilisant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et/ou les  $\beta$ -bloquants [122].

Cependant, même avec cette préparation l'incidence des poussées hypertensives et/ou des troubles de rythme cardiaque en peropératoire ne semble pas diminuée, ce qui a nécessité la réévaluation du but de cette préparation médicale. Et il a été démontré que le taux des

complications peropératoires semble lié au niveau de la pression artérielle systolique à l'entrée en chirurgie.

En étudiant l'effet de la prémédication sur la survenue de complications, Proye a déduit que les effets de la prémédication sur la survenue de complications sont médiocres [81].

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.

Dans toutes les séries que nous rapportons, les patients ont bénéficié d'une prémédication.

- Dans la série d'El Hajjami la préparation des patients était basée essentiellement sur les inhibiteurs calciques et l'Hydroxyzine.
- Dans notre série la prémédication s'est basée essentiellement sur l'utilisation des inhibiteurs calciques, les Bêtabloquants, les anxiolytiques ainsi que la mise en place du schéma d'insuline rapide chez les patients diabétiques en préopératoire.

**Tableau XXIV : Utilisation des inhibiteurs calciques dans la préparation pré-opératoire.**

Série	Nombre de patients	Préparation	Conclusion
Cherki [123]	50	Inhibiteur calcique	20 patients (soit 40%), ont eu au moins une poussée hypertensive. Celles-ci sont de courte durée et d'intensité modérée.
Proye [44]	70	Inhibiteur calcique	La nicardipine a été suffisante pour la préparation, Tous les patients arrivés au bloc dans un état acceptable de normotension, normovolémie.
Combemale [102]	70	Inhibiteur calcique	Nicardipine 60 à 120 mg /j pendant une durée de huit à dix jours en cas d'une hypovolémie ou pendant moins d'une semaine en l'absence d'hypovolémie est suffisante
Notre série	04	Inhibiteur calcique	Permet de diminuer la fréquence et la sévérité des poussés hypertensives peropératoires

#### **1.4. La durée de préparation :**

La durée optimale de la préparation est très variable, elle est au minimum de sept jours mais doit être poursuivie jusqu'à stabilisation permanente de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, et la disparition des extrasystoles et de tous signes électriques d'ischémie coronaire ce qui permet par ailleurs une ré-expansion du volume sanguin circulant contracté par la vasoconstriction chronique [124].

L'absence d'efficacité d'un traitement anti-adrénergique doit conduire à une intervention rapide plutôt que continuer une thérapeutique médicale dont le succès est incertain [125].

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

#### **1.5. BILAN PREOPERATOIRE :**

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

La morphologie du ventricule gauche est normale chez plus de 80 % des patients lors du diagnostic de phéochromocytome [126].

Une étude conduite par Devaut et al. sur 75 phéochromocytomes suggère que l'échographie cardiaque préopératoire n'est pas contributive en l'absence de signes fonctionnels, cliniques et électrocardiographiques. [127]

#### **1.6. LA VISITE PRE-ANESTHESIQUE (VPA) : [125]**

La consultation pré anesthésique permet d'évaluer le terrain du patient porteur de phéochromocytome qui peut avoir des pathologies associées qui doivent être identifiées pour évaluer le risque. Ces pathologies peuvent être résumées par la classification de l'American Society of Anesthesiologists (ASA):

- **ASA 1** : Patient en bonne santé ;
- **ASA 2** : Atteinte modérée d'une grande fonction



- **ASA 3** : Atteinte sévère d'une grande fonction
- **ASA 4** : Atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions.
- **ASA 5** : Patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures

**Une classe ASA  $\geq$  3 correspond toujours à un risque de morbidité élevé.**

La consultation permet aussi d'informer le patient sur les risques de l'anesthésie, l'analgésie postopératoire ou les risques liés à la transfusion.

## **2. PERIODE PERI-OPERATOIRE :**

### **2.1. ANESTHESIE : [128][129][130]**

Le protocole anesthésique doit assurer une correction rapide de ces épisodes d'instabilité. Pour cela, le choix de la technique anesthésique est d'une particulière importance, et dépend des risques de stimulation de la sécrétion médullosurrénalienne et/ou des possibilités de création des troubles de rythme.

Cependant, Il n'existe pas de protocole anesthésique de référence.

#### **a. L'anesthésie locorégionale :**

L'anesthésie péridurale est réalisée par l'injection d'anesthésique local dans l'espace péridural. Elle est indiquée en cas de lombotomie vu la sévérité de la douleur postopératoire et son effet sur la modulation de la sécrétion neuroendocrinienne.

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.

**b. L'anesthésie générale :**

L'anesthésie générale semble être largement recommandée, elle repose sur des produits non histamino-libérateurs, puissants et rapidement réversibles. Par contre, l'anesthésie péridurale est souvent associée à l'anesthésie générale comme technique analgésique.

En cas de coelio-chirurgie, le rapport bénéfice/risque est en faveur de l'analgésie multimodale par rapport à l'analgésie péridurale.

En ce qui concerne le choix des drogues, nous trouvons :

- **les hypnotiques** : l'étomidate (hypnotique de choix), propofol.
- **les morphiniques** : Tous les morphiniques peuvent être utilisés avec une préférence pour le rémifentanyl.
- **les curares** : Le Cisatracurium (le curare de choix)

L'entretien de l'anesthésie peut se faire soit par des gaz anesthésiques à type sévoflurane mieux le desflurane qui restent les gaz anesthésiques de choix ; ou par voie intraveineuse, en utilisant le propofol et le rémifentanyl.

Par ailleurs, le délai de réveil est plus rapide avec l'entretien par voie intraveineuse par rapport à la voie inhalée.

**Tableau XXV : Les produits anesthésiques à éviter dans le traitement du phéochromocytome.**

Produits	Mécanismes
<b>Histaminolibérateurs</b> ( Morphine, atracurium )	Favorise l'exocytose des granules chromaffines
<b>Anticholinergique</b> ( Atropine )	Augmente le tonus sympathique
<b>Sympathicomimétiques</b> ( Pancuronium, suxaméthonium )	Augmente le tonus sympathique
<b>Neuroleptique</b> ( Dropéridol )	Inhibe le recaptage synaptique
<b>Anesthésiques halogénés</b> ( Halothane > Isoflurane )	Potentialise l'effet arythmogène des catécholamines

## **2.2. Monitoring :**

En complément du monitoring standard (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 [131].

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.

**Au total, la surveillance peropératoire repose sur : [132]**

- Un contrôle continu de la pression artérielle sanglante.
- Accès veineux central auquel se surajoute selon les équipes et l'état des patients un monitoring hémodynamique plus poussé (cathéter de Swan Ganz, échographie transoesophagienne ou Delta Down).
- Un remplissage vasculaire 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 pour obtenir une stabilité hémodynamique satisfaisante au cours de l'intervention, en permettant d'une part d'introduire précocement les vasodilatateurs et d'autre part de limiter l'hypotension artérielle post exérèse.

### **2.3. Prise en charge hémodynamique :**

#### **a. Remplissage vasculaire : [133][134][135]**

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.

#### **b. 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 mmHg 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 [136].

## **XIV. TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

### **1. Historique :**

Les glandes surrénales ont été décrites pour la première fois en 1552 par BARTHOLOMAEUS EUSTACHIUS, leur nom provient de «capsulae supra renales» aussi nommées par JEAN RIOLAN le jeune en 1629.

Cependant, trois siècles se sont écoulés avant que la première surrénalectomie rapportée soit réalisée avec succès par KNOWSLEY-THORTON à Londres en 1889 et ce n'est pas avant les années 1930 que la surrénalectomie a été généralisée par l'approche postérieure décrite par HUGH HAMPTON YOUNG. [137]

La surrénalectomie « chirurgie très difficile et meurtrière » pour FEY MASSON dans le traité de technique chirurgicale en 1942 , elle justifiera un opuscule pour FONTAINE en 1950, puis l'ouvrage de référence de SYLVAIN BLONDIN en 1965 [138].

A la fin du 20ème siècle, les pionniers dans le domaine de la chirurgie ont été encore plus téméraires et ont appliqué des techniques chirurgicales mini-invasives utilisées pour la cholécystectomie à des techniques chirurgicales plus avancées.

En 1992, MICHEL GAGNER a poussé plus loin cette révolution en l'appliquant à la chirurgie des glandes surrénales lorsqu'il a réalisé la première surrénalectomie laparoscopique par voie transpéritonéale chez trois patients atteints respectivement d'un syndrome de cushing

par adénome cortico-sécrétant, d'un phéochromocytome et d'une maladie de cushing nécessitant une surrénalectomie bilatérale, cette opération a connu un succès grandissant, au point de devenir la technique de choix pour l'exérèse de la plupart des surrénales pathologiques [139] [140]. La voie rétropéritonéale a été utilisée initialement par GAUR [141] .

## **2. LES DIFFERENTES TECHNIQUES CHIRURGICALES DU PHEOCHROMOCYTOME**

### **SURRENALIEN:**

Le traitement de choix du phéochromocytome sporadique unilatéral est la surrénalectomie totale unilatérale.

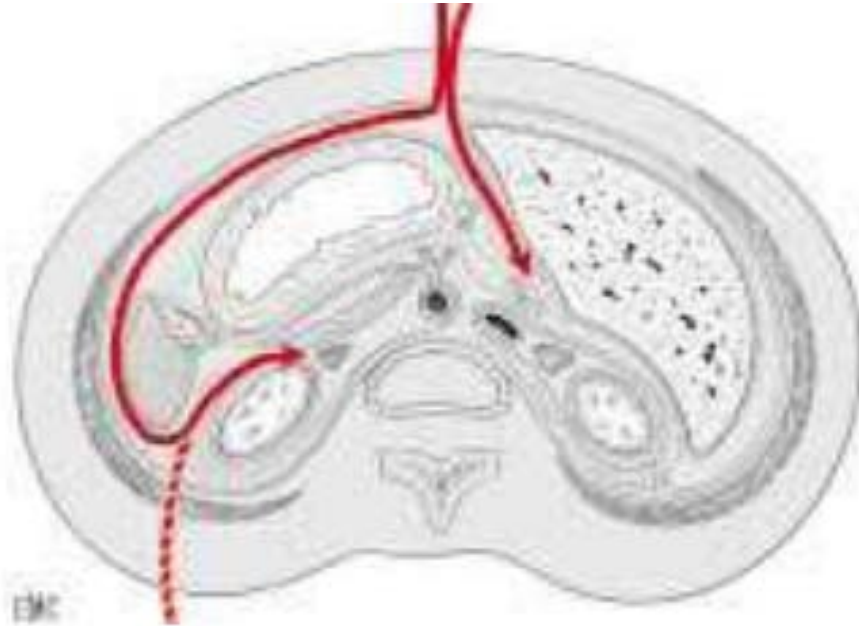
Les phéochromocytomes sont plutôt opérés par laparoscopie, ce qui permet de diminuer la mortalité et la morbidité peropératoire ainsi que la durée d'hospitalisation et les coûts.

Le risque majeur est la rupture de la tumeur et l'inoculation péritonéale peropératoire. Le taux de conversion chirurgicale est de 13,51 %.

Cependant, la laparotomie peut toutefois être indiquée en cas de tumeurs multiples ou très grosses, bien que la voie coelioscopique reste possible pour des lésions de 9 cm ou plus lorsqu'elle est effectuée par des équipes performantes.

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».**

De nombreuses voies d'abord ont été développées, du fait de l'anatomie des surrénales profondément situées dans l'espace rétro-péritonéal, des écarts considérables de volume des différentes lésions à extirper, des différentes répercussions organiques liées aux éventuelles sécrétions hormonales, et des progrès technologiques récents.



**Figure 58** : Coupe de l'abdomen montrant les différents cheminements possibles pour atteindre la surrenale.

## **2.1.SURRENALECTOMIE PAR LAPAROTOMIE : (132)(133)(134)(135)**

### **a. Voies d'abord chirurgical :**

#### *a.1. Voies postérieures :*

Ces abords doivent tomber dans l'oubli : l'installation du malade étant aussi dangereuse pour un patient fragile que la pratique de la coeliochirurgie alors que le jour opératoire, la qualité du geste et sa sécurité sont bien moindres.

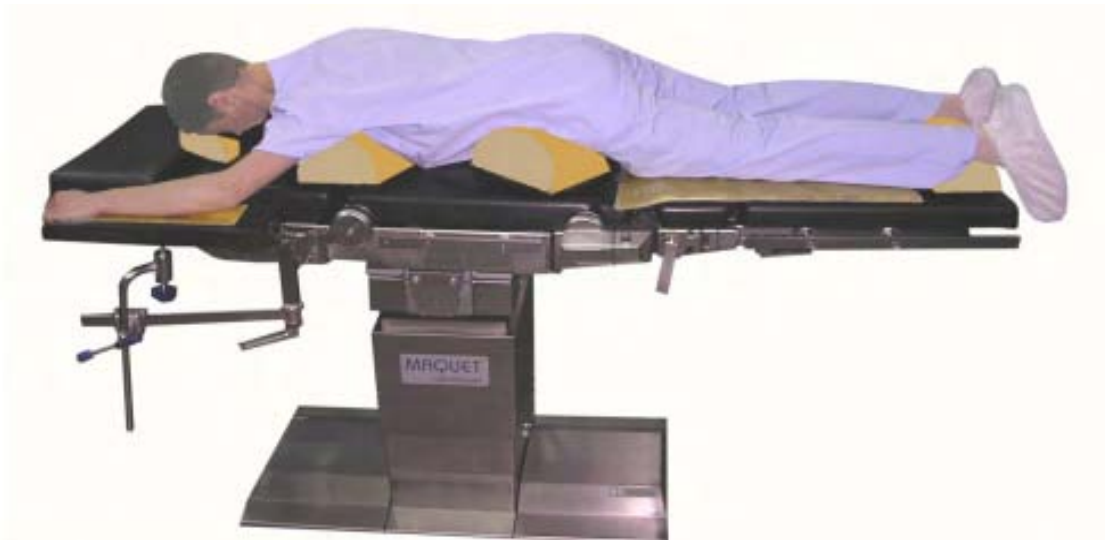
Ces incisions cherchent à utiliser au mieux le déficit musculaire de la paroi postérieure [142].

Elle fût proposée par YOUNG dès 1936, c'est la voie qui **offre l'accès le plus direct à la glande surrenale.**

#### **Installation :**

Le patient est placé en décubitus dorsal, pour son anesthésie avec intubation endotrachéale, mise en place des cathéters de monitoring et d'une sonde urinaire. Il est alors

retourné avec précaution pour être placé en **décubitus ventral** sur une table d'opération permettant des angulations de son plateau. On imprime alors une flexion des hanches et on supprime la lordose lombaire physiologique, ce qui permet d'ouvrir l'espace entre la 12<sup>ème</sup> côte et la crête iliaque. Pour éviter toute compression cave trop importante, un coussin échancré en son centre ou deux boudins sont situés latéralement sous l'abdomen, permettant un appui préférentiel sur les épaules et la partie haute du thorax d'une part et sur le bassin d'autre part. L'opérateur se place du côté de la lésion, alors que son assistant lui fait face



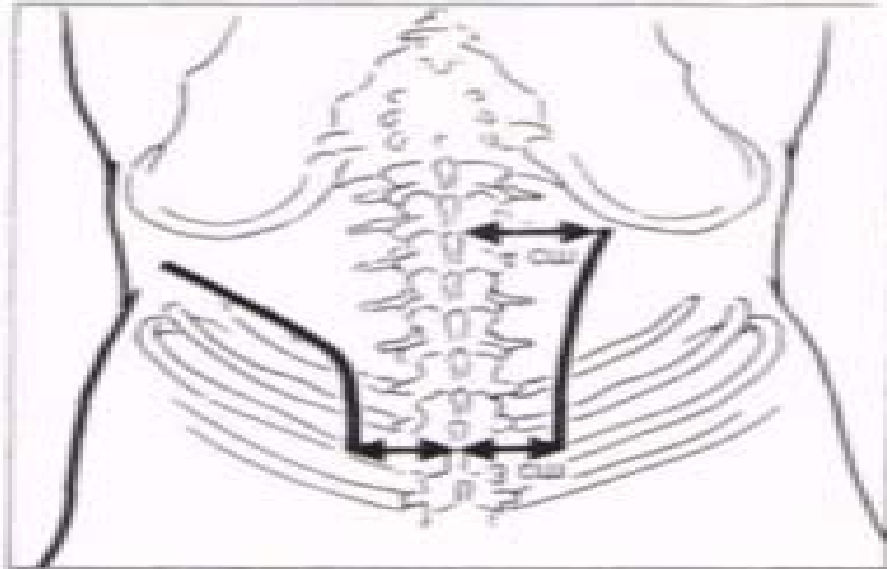
**Figure 59 : Position du malade.**

**Incision :**

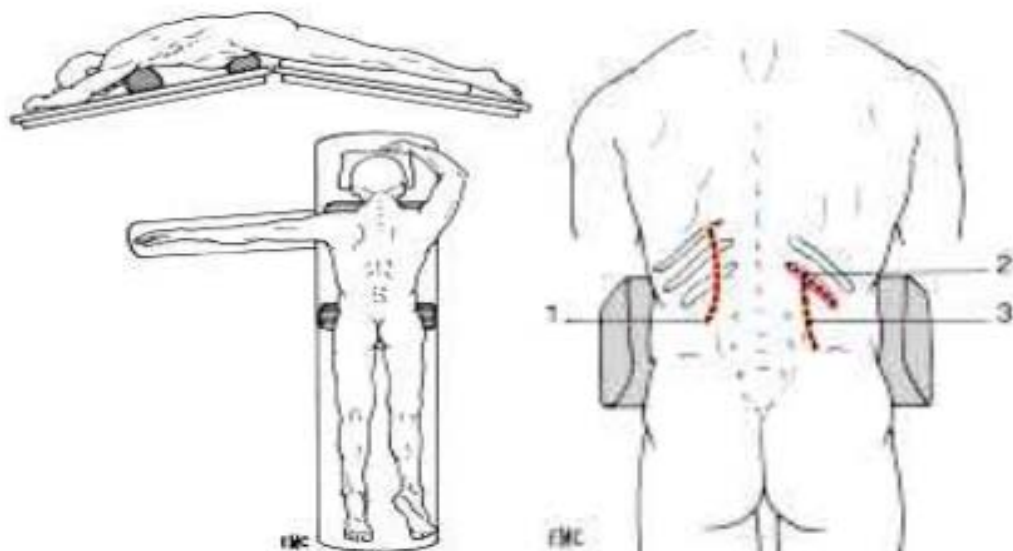
**b. types d'incision :**

- l'incision verticale (de Young), à trois travers de doigt en dehors de la ligne des épineuses partant de la crête iliaque et remontant jusqu'au-dessus de la 12<sup>ème</sup> côte ou la 11<sup>ème</sup> qui seront sectionnées.
- l'incision en « crosse de hockey » (MAYOR) : comporte une composante oblique au-dessous de la 12<sup>ème</sup> cote et une composante verticale.[143]





**Figure 60** : Les Tracés des incisions des différentes voies d'abord postérieures. [143]



**Figure 61** : Installation du malade et tracé des incisions des différentes voies d'abord postérieur.

- 1 : Incision postérieure avec section costale
- 2 : Abord postérieur le long de la 12e côte
- 3. Abord postérieur strictement sous- postérieur strictement sous-costal

**Le geste chirurgical :**

Après l'incision cutanée, on sectionne l'aponévrose et le grand dorsal, puis on détache la masse musculaire sacro-lombaire que l'on récline médialement. La 12<sup>ème</sup> côte est ruginée puis

réséquée en prenant soin de ne pas blesser le pédicule vasculo-nerveux intercostal. En cas de 12<sup>ème</sup> côte brève, c'est la 11<sup>ème</sup> côte qui est réséquée, permettant une meilleure exposition de la glande surrénale. Pour certains, de moins en moins nombreux, la côte est laissée en place, elle est simplement refoulée vers le haut. La plèvre d'aspect nacré est ensuite repérée, décollée, puis refoulée délicatement vers le haut. On accède alors à l'espace rétro-péritonéal, on incise et on ouvre le fascia péri-rénal de GEROTA, exposant le rein et sa graisse péri-rénale. On récline le rein vers le bas pour identifier la glande surrénale.

Du **côté gauche**, la liaison entre le pôle supérieur du rein et la face inférieure de la glande surrénale est respectée. Une traction douce peut cependant être réalisée sur le rein pour améliorer l'exposition. Le ligament vasculaire apical est identifié et réséqué après mise en place de clips. Ceci permet de libérer la glande surrénale de façon plus importante. On dissèque ensuite les bords latéraux, puis la glande est rétractée médialement pour exposer sa face antérieure. L'opérateur doit prendre des précautions pour ne pas léser le pancréas, qui est très proche. On repère alors la veine surrénalienne gauche principale, descendant médialement et antérieurement au pôle supérieur du rein pour rejoindre la veine rénale gauche. Elle est ligaturée puis sectionnée. Le moignon supérieur peut être utilisé comme un instrument de traction de la glande. L'artère surrénalienne inférieure est ligaturée dans son trajet remontant vers la partie proximale de l'artère rénale. La surrénalectomie est complétée par la ligature et la section des artères surrénaliennes médianes dans leur trajet en dedans et vers l'aorte. Il faut noter que l'abord premier du pédicule rénal est possible pour ligaturer et sectionner la veine surrénale principale avant de mobiliser la glande.

Du **côté droit**, le rein est situé plus bas, et l'on doit refouler avec précaution, le foie vers le haut, pour faciliter l'exposition de la glande surrénale. Parfois, l'apex de la glande est adhérent au foie, et doit être disséquée avec beaucoup de soin pour libérer la glande. La dissection se poursuit au niveau céphalique avec la section du ligament apical après mise en place de clips, puis au niveau des faces latérale et inférieure, pour finalement exposer la face antérieure médialement au niveau de la veine cave inférieure. Une mobilisation douce de la glande

latéralement permet d'identifier la veine surrénale droite. Puis une ligature est réalisée avant sa section (son trajet est beaucoup plus court qu'à gauche). Les pédicules artériels restants sont sectionnés entre des clips, ce qui permet de compléter la surrénalectomie.

Ensuite, quelque soit le côté, on vérifie l'hémostase par irrigation au sérum physiologique de la loge surrénalienne. Le drainage aspiratif est facultatif. On supprime la flexion des hanches pour établir la lordose lombaire physiologique avant la fermeture. Elle débute par le rapprochement des feuillets fibreux de la loge rénale, puis par la suture du seul plan musculaire possible qui est celui du grand dorsal et du fascia sacro-lombaire, tout en prenant grand soin de ne pas léser le pédicule vasculo-nerveux intercostal (source de douleur postopératoire ou hémorragie).

Le geste se termine par la fermeture de la peau et de la sous peau habituellement par un surjet prenant largement les tissus et modérément serré. Une radiographie pulmonaire sera réalisée plusieurs heures après la fermeture pour s'assurer de l'absence de pneumothorax. [144]

#### *b.1. Voies latérales :*

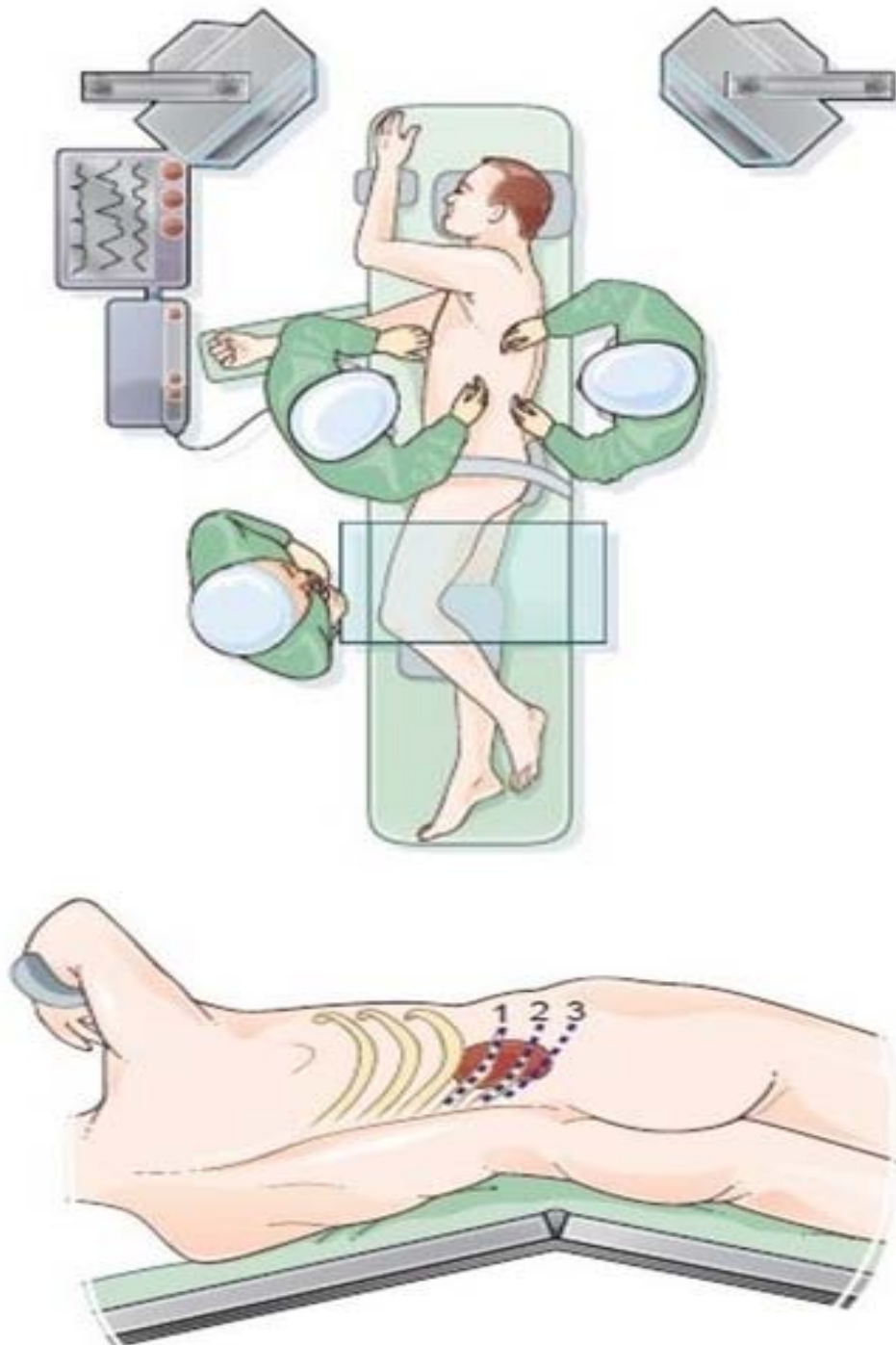
- LOMBOTOMIE :

Les indications de la lombotomie ne peuvent venir que d'une contre-indication à l'insufflation abdominale, ce qui devient rare avec l'expérience ; d'une absence complète de pratique coelioscopique de l'équipe chirurgicale d'un volume tumoral important ou de particularités liées à la tumeur.

**Instrumentation :** Il est nécessaire de disposer d'instruments longs (30 cm) ainsi que de multiples clamps vasculaires . [138] [145]

**Installation :** Le patient est placé en **décubitus latéral franc** (avec une inclinaison de 45 à 60°) sur le côté opposé de la lésion. Les appuis sont pubien, sacré et dorsal. Lors de l'installation, il faut veiller à ne pas comprimer le membre supérieur sur lequel le patient est couché. Le bras libre est placé en abduction à 90° (maximum) afin d'éviter toute lésion du plexus brachial. Les membres inférieurs sont également sanglés. Un billot est placé sous la base du

thorax en regard de la xiphoïde, pour élargir les espaces intercostaux controlatéraux, et pour permettre d'ouvrir l'espace séparant le rebord thoracique, de la crête iliaque. L'opérateur se place au dos du patient et son assistant lui fait face.



**Figure 62** : Installation du patient en position de lombotomie droite.

**Incision :**

Elle suit la 11e côte, l'abord est donc assez large pour pouvoir extraire aisément des tumeurs volumineuses, selon la conformation du sujet il sera plus ou moins étendu.

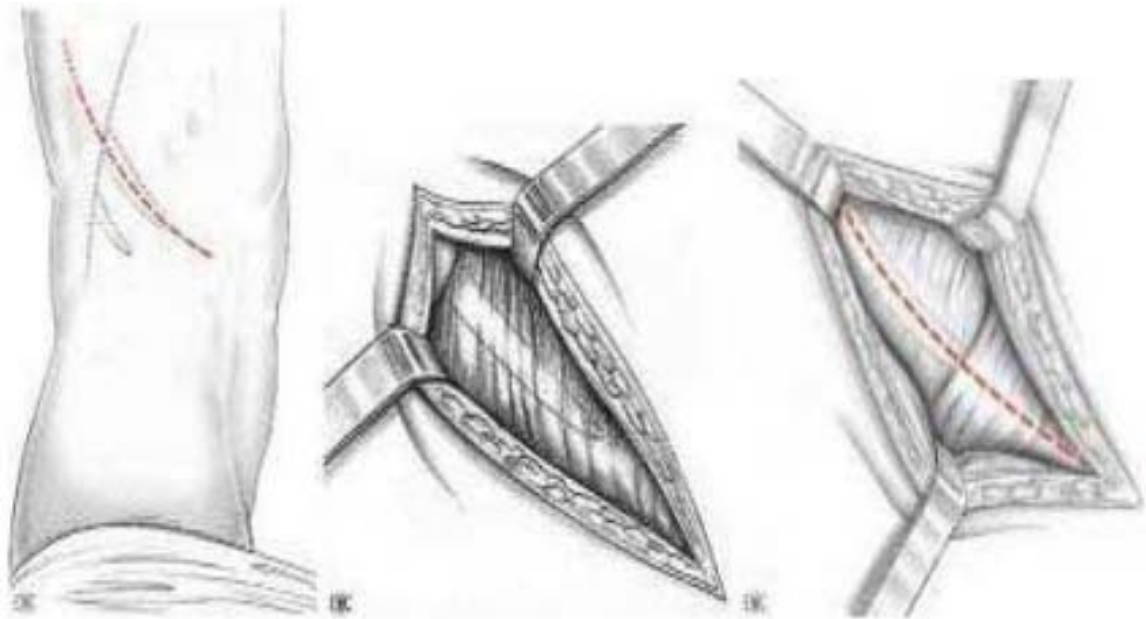
L'incision doit partir en arrière du relief de la masse sacrolombaire et atteindre au moins l'extrémité de la côte.

Au contact de la côte, le périoste est incisé, toujours au bistouri électrique, idéalement avec une lame plate recourbée permettant un véritable ruginage de la face antérieure jusqu'aux deux bords de la côte [146].

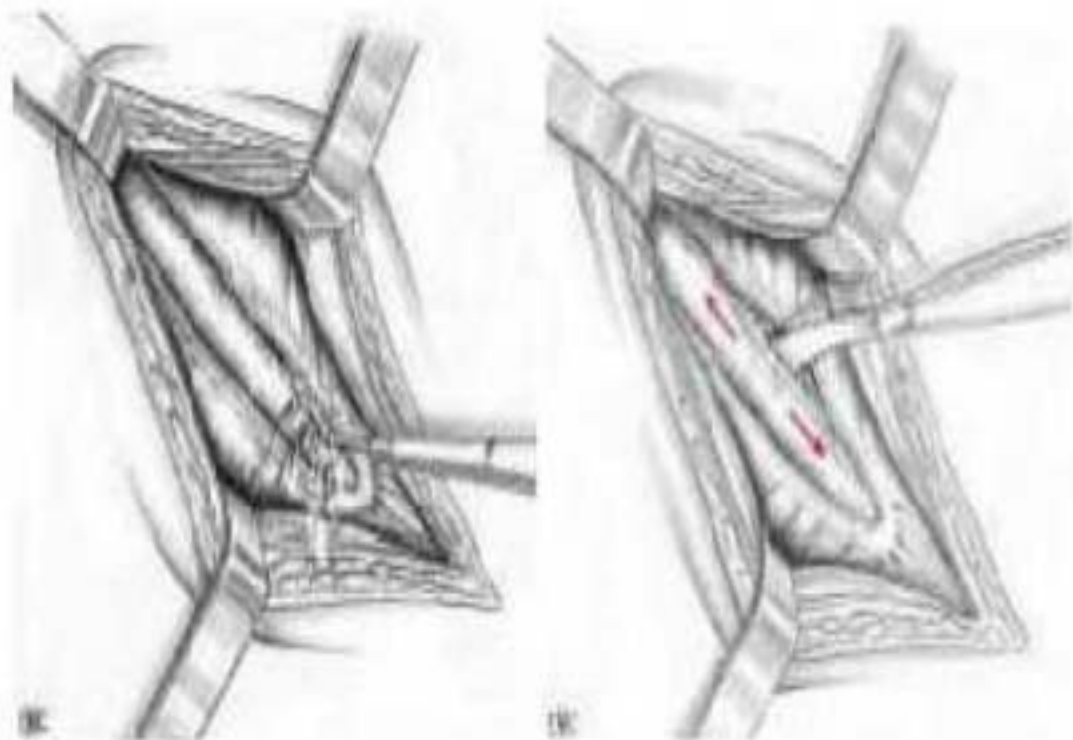
À l'extrémité antérieure de l'incision, si celle-ci déborde la côte, les petits et grands obliques sont incisés. Le transverse est dilacéré au doigt. Le péritoine sous-jacent est refoulé. La libération du diaphragme doit précéder la section des plans de couverture pour éviter toute effraction pleurale. L'opérateur réalise une traction progressive sur la berge inférieure, tandis que les ciseaux libèrent par une série de sections, de la profondeur à la superficie, le plan profond diaphragmatique au ras de l'insertion de ses fibres sur la paroi. Ainsi, progressivement, l'incision sera effectuée en mettant en tension les fibres au fur et à mesure de la progression [147].

Une fois franchie la paroi musculaire, il faut respecter le périmysium recouvrant psoas et carré des lombes en décollant progressivement au doigt la loge rénale à son extrémité supérieure.

Après repérage digital de la surrénale, la loge est ouverte directement à son niveau et on procède à l'exérèse.



**Figure 63** : Incision cutanée en regard de la 11ème côte et  
et du plan musculaire sous-jacent [143]

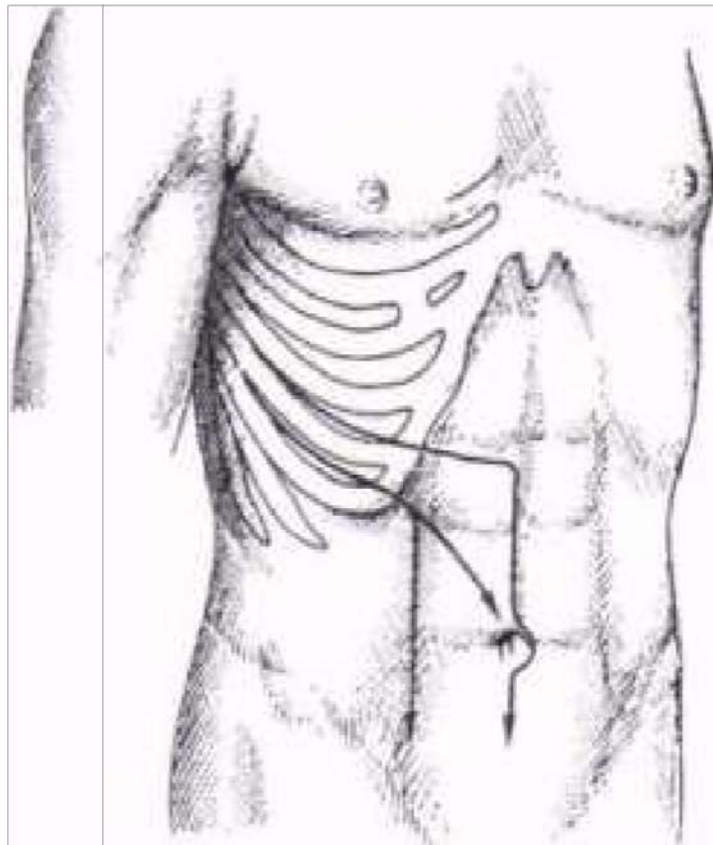


**Figure 64** : Section et ruginage du périoste [143]

- THORACO-PHRENO LAPAROTOMIE :

**Installation** : Le patient est installé en **position intermédiaire entre le décubitus dorsal et latéral**, le thorax maintenu par des appuis à 45° par rapport au plan de la table qui est cassée, le bassin restant le plus à plat possible pour entraîner une légère rotation visant à ouvrir les espaces intercostaux.

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



**Figure 65** : Schéma des thoraco-phréno-laparotomies dans le 9<sup>ème</sup> ou le 8<sup>ème</sup> espace intercostal avec les variantes de l'incision abdominale.[143]

*b.2. Voies antérieures (trans-péritonéales) :*

Ce fût la première utilisée par THORNTON en 1889.

**Installation :**

Le patient est installé en **décubitus dorsal**, table cassée pour obtenir une hyperlordose.

- En cas de surrénalectomie **unilatérale**, un **léger décubitus latéral** du côté opposé à la lésion peut être créé pour faciliter la bascule du contenu abdominal
- En cas de surrénalectomies **bilatérales**, le **décubitus dorsal est strict**, et l'on peut basculer si besoin la table.

**Incision : 3 types :**

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



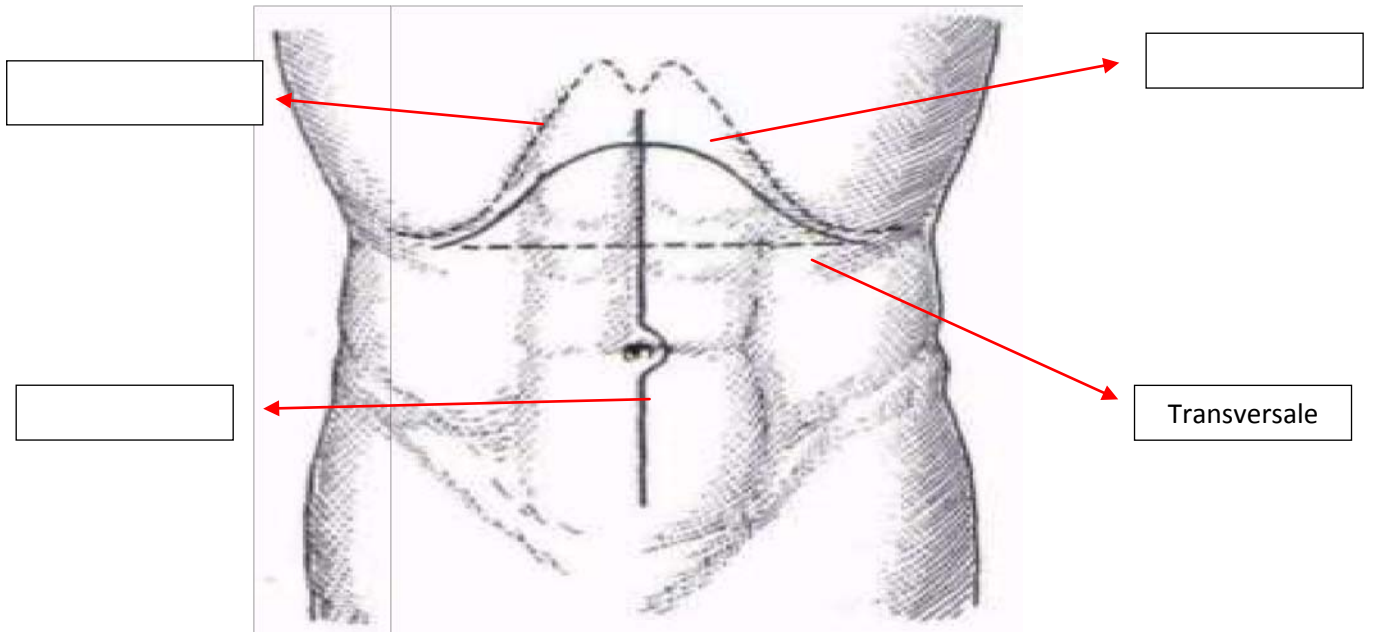


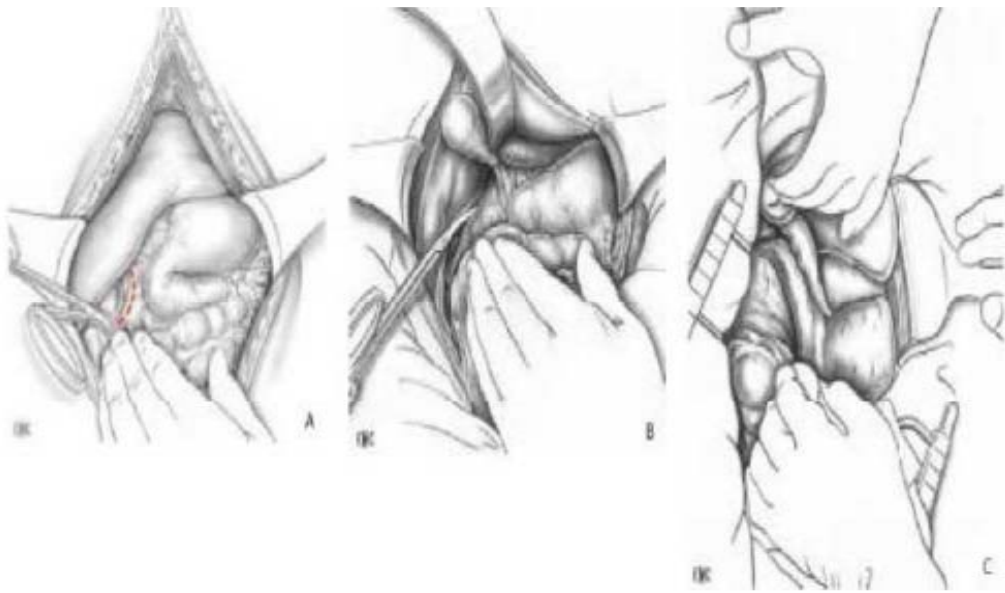
Figure 66 : Laparotomie sous-costale, bi sous-costale, médiane et transversale.

**Le geste chirurgical :**

- Pour la surrénalectomie droite**, l'accès à la loge surrénalienne est plus facile qu'à gauche, le foie est récliné en haut, le duodénum est repéré, puis le bloc duodéno-pancréatique est légèrement décollé vers la gauche. Le bord droit de la veine cave inférieure est isolé, puis le pôle supérieur du rein repéré. Ensuite, on isole le pédicule, puis on repère et ligature ou cautérise les différents abords vasculaires de la surrénale, au fur et à mesure de sa dissection. La difficulté réside dans le fait que la veine surrénale moyenne principale est très courte.
  
- Pour la surrénalectomie gauche**, selon le siège en hauteur de la glande et la taille de la tumeur, trois abords différents peuvent être proposés : l'abord sous-mésocolique, l'abord susmésocolique après ouverture du ligament gastrocolique et de l'arrière-cavité des épiploons, plus rarement le décollement du mésogastre postérieur :
  - **L'abord sous-mésocolique** se fera après avoir récliné, vers le haut, le grand épiploon et le côlon transverse, par incision du feuillet péritonéal du mésocôlon gauche, en

regard de la glande. Cette incision devra respecter le pédicule colique supérieur gauche. Le rein étant abaissé vers le bas, la queue du pancréas, éventuellement refoulée vers le haut, on tombera alors directement sur la glande, entourée d'une importante atmosphère graisseuse.

- **L'abord sus mésocolique**, plus ou moins élargi selon le volume de la tumeur, comportera l'ouverture du ligament gastrocolique, en respectant l'arcade gastro-épiplœique. En cas de tumeur volumineuse, l'angle colique gauche sera libéré de la rate et abaissé vers le bas, tandis que la queue du pancréas sera prudemment libérée et mobilisée pour aborder la tumeur par sa face antérieure.
- **Le décollement du mésogastre postérieur** pourra donner un jour accru si nécessaire. Le côlon étant récliné vers le bas, le bord externe de la rate sera libéré par la section de la réflexion du péritoine pariétal postérieur. Le pôle supérieur de la rate sera également soigneusement libéré d'éventuelles adhérences diaphragmatiques. La rate étant libre, un décollement prudent de la région rétro-pancréatique sera conduit dans un plan avasculaire, jusqu'à proximité de la ligne médiane. Il sera alors possible de basculer vers la droite le bloc constitué de la rate, la queue du pancréas et la grande courbure gastrique et l'on aura un large jour sur toute la région rétro-péritonéale, sous diaphragmatique gauche et la loge surrénalienne. La ligature des pédicules vasculaires sera effectuée par des fils ou des clips non ferromagnétiques afin de ne pas gêner d'éventuelles explorations postopératoires.

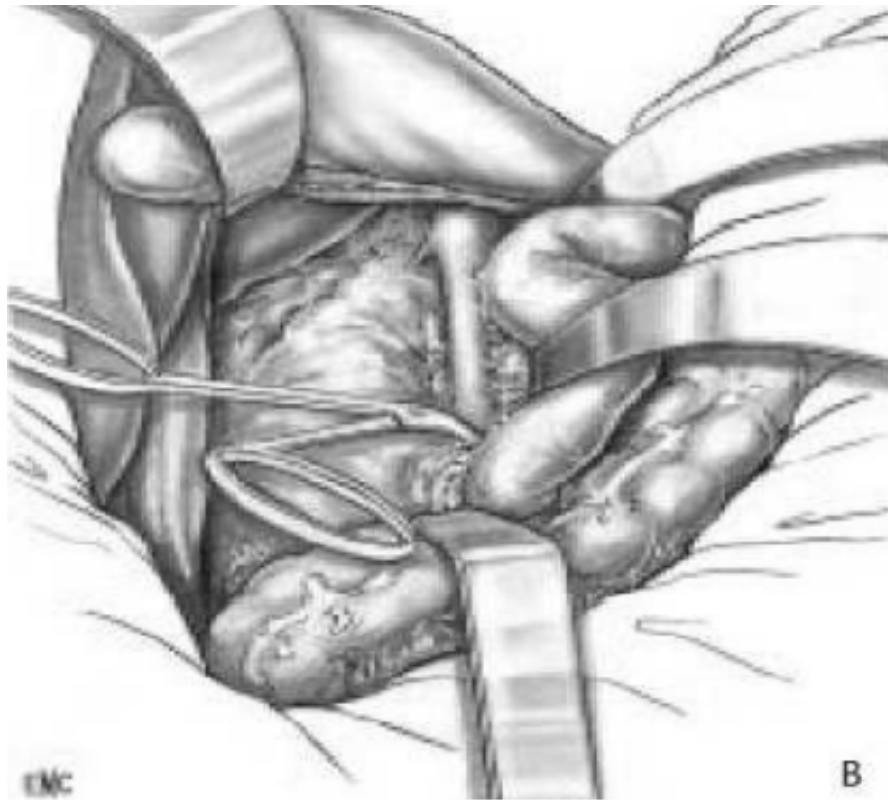


**Figure 67 :** Abord de la surrenale droite.

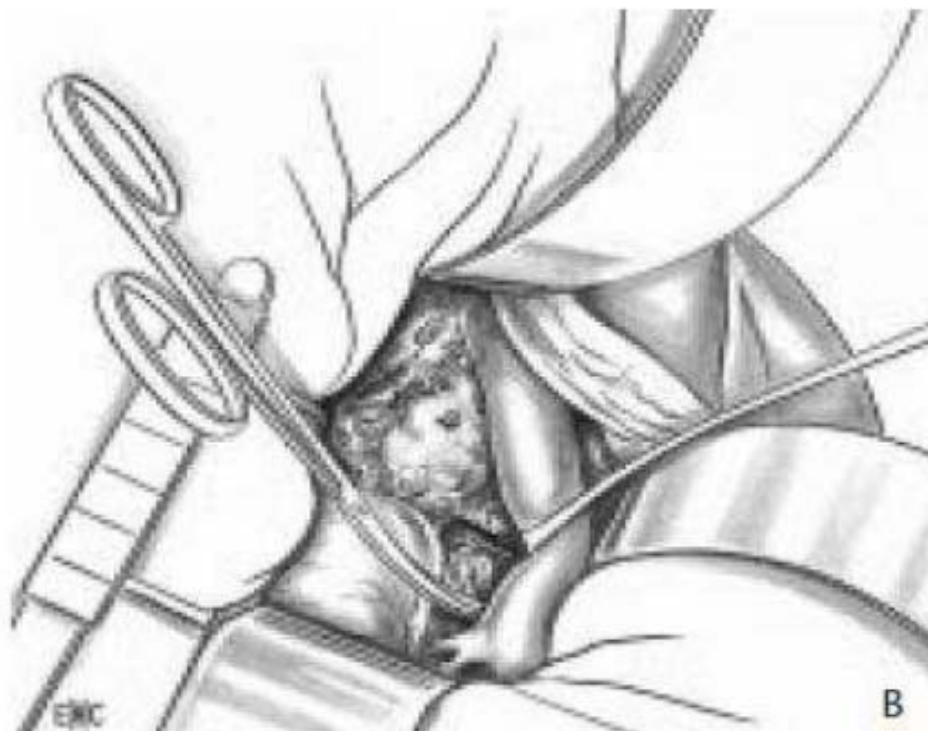
- A : Incision du péritoine pariétal postérieur ou du bord inférieur du foie.
- B : Libération de l'angle colique droit.
- C : Installation définitive du champ opératoire après libération des organes de voisinage



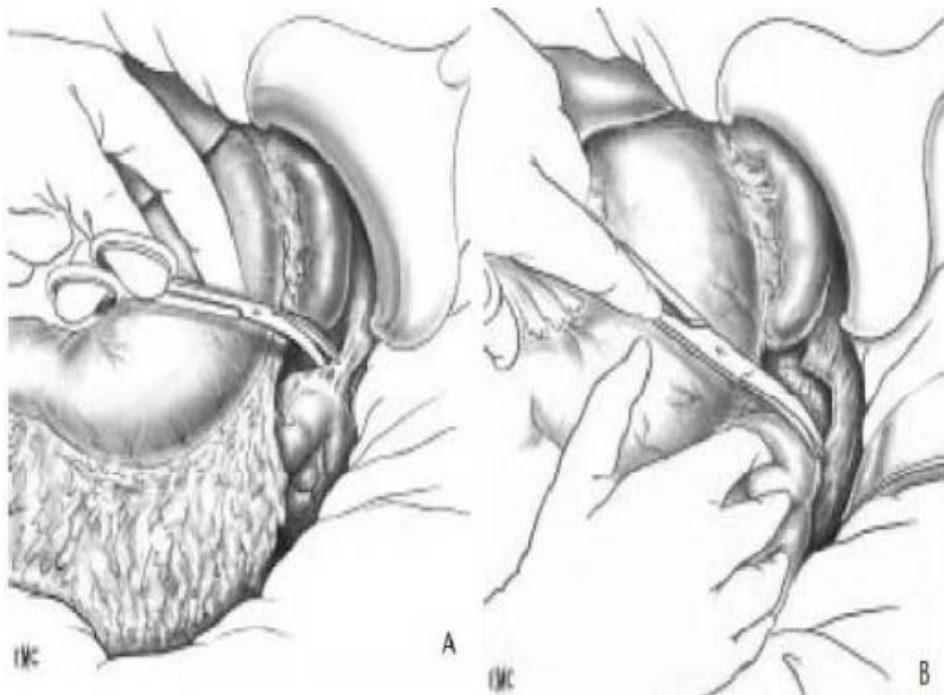
**Figure 68 :** Ouverture du péritoine pré-cave et pré-rénal [143]



**Figure 69 : Libération du pédicule rénal.**



**Figure 70 : Section des afférences vasculaires à la surrénale.**



**Figure 71 : A : Section du ligament pariéto-colique, B : Décollement colique gauche [143]**



**Figure 72 : Libération complète de la rate.**



**Figure 73 : Empaument de la rate et la queue du pancréas.**

**c. Exérèse tumorale :**

Quelle que soit la voie d'abord, la surrénalectomie comporte trois temps :

- Le premier temps, vasculaire, consiste à aborder le pédicule rénal et à séparer la loge surrénalienne du bord supérieur de l'artère rénale. Du côté gauche, la loge est séparée de l'artère et la veine rénale, du côté droit, la loge est séparée de l'artère rénale et de la veine cave inférieure jusqu'à la veine surrénalienne principale qui est liée et sectionnée.
- Le 2ème temps de l'intervention consiste à séparer le pôle supérieur du rein de la loge surrénalienne, l'hémostase est contrôlée au fur et à mesure à l'aide de clips ou de ciseaux électriques.
- Le 3ème temps, consiste à séparer la loge surrénalienne du diaphragme et du péritoine en dedans. Lorsque la masse tumorale est très volumineuse, gênant l'accès

au pédicule veineux, mieux vaut commencer par sa dissection avant de la pédiculiser sur les vaisseaux [62].

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

**c. Comparaison entre les voies d'abord chirurgicales :**

**Tableau XXVI : Les avantages et inconvénients des voies d'abords ouvertes.**

Voies		Avantages	Inconvénients
<b>Postérieur</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- La simplicité d'abord, sa facilité, sa rapidité, la possibilité d'exposer simultanément les deux surrénales.</li> <li>- Elle est réalisable quel que soit le morphotype du patient, et est peu délabrante.</li> <li>- Les suites opératoires sont simples car l'intervention reste rétro péritonéale sans ouverture du thorax ou de l'abdomen,</li> <li>- Elle permet également un contrôle aisé des pédicules vasculaires</li> <li>- la réalisation dans le même temps opératoire d'une surrénalectomie bilatérale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Installation longue et délicate du malade</li> <li>- La position du patient qui gêne la respiration et l'anesthésie,</li> <li>- L'étroitesse de l'ouverture pariétale pouvant contrarier le contrôle d'une hémorragie, et limitant l'exérèse à des lésions dont le diamètre est inférieur à 10 cm.</li> <li>- Une plus grande fréquence de douleur pariétale postopératoire</li> <li>- Les plaies pleurales sont relativement fréquentes</li> </ul>
	<b>Latéral lombotomie</b>	<p>Un retentissement moindre sur le tube digestif, sur les organes de voisinage (foie, rate, pancréas et colon), ainsi que sur la fonction respiratoire, tout en permettant l'exérèse de lésions relativement volumineuses (10 à 12 cm)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ne pas visualiser qu'une seule des glandes surrénales.</li> <li>- Le grill costal rend parfois difficile l'accès à la veine surrénalienne chez les patients obèses à surrénale particulièrement haute,</li> </ul>

Tableau XXVI : Les avantages et inconvénients des voies d'abords ouvertes. « suite »

Voies		Avantages	Inconvénients
Thoraco-phréno	laparotomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La plus adaptée à tous les cas où l'exérèse apparaît difficile à cause de l'obésité, du volume de la tumeur, ou de sa nature -elle est choisie d'emblée pour les grosses tumeurs ou rétro péritonéales -bien voir les principaux organes abdominaux et de palper la surrénale controlatérale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Plus longue à ouvrir et fermer</li> <li>-implique une morbidité propre à la thoracophrénotomie</li> </ul>
An		<ul style="list-style-type: none"> <li>-l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale</li> <li>-la palpation des deux surrénales</li> <li>-le possible traitement des lésions abdominales associées</li> <li>-un abord premier du pédicule vasculaire.</li> <li>-Mais surtout, elle ouvre un large accès, permettant une dissection plus aisée, et un meilleur contrôle en cas d'incident hémorragique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Des décollements nécessairement importants, impliquant un retentissement sur le tube digestif et la fonction respiratoire, avec des risques accrus de plaies de viscères pleins (foie, pancréas et surtout rate)</li> <li>-des problèmes de cicatrisation avec des risques d'éventration, d'hématomes ou d'abcès de paroi (surtout si incision cutanée transversale).</li> </ul>

## 2.2. SURRENALECTOMIE LAPAROSCOPIQUE :

### a. Généralités :

La surrénalectomie est certainement la meilleure indication de chirurgie laparoscopique, et ce pour 3 raisons : la surrénale est un organe très profondément situé, les lésions à opérer sont le plus souvent des lésions bénignes de petite taille, leur abord par chirurgie ouverte a un caractère délabrant pour la paroi [148]. Mais la surrénalectomie sous cœlioscopie implique à la fois une parfaite maîtrise de la coeliochirurgie, une bonne connaissance des pièges de la surrénalectomie, enfin le respect des règles chirurgicales traditionnelles.



L'accès laparoscopique à la surrénale peut se faire par deux voies : La voie transpéritonéale fut la première réalisée par GAGNER en 1992 [140], et reste la plus couramment utilisée, et La voie rétropéritonéale qui a été développée par GAUR.[141]

Matériel utilisé :

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

Habituellement quatre trocarts sont utilisés .

Les instruments comportent : deux pinces atraumatiques fenêtrées, un crochet, des ciseaux sur lesquels sont branchés un bistouri électrique, permettant une coagulation monopolaire, un système de lavage-aspiration et un sac d'extraction. Des clips sont utilisés pour l'hémostase, si possible non ferrique pour ne pas gêner les éventuels examens complémentaires postopératoires (I.R.M.).

**b. La laparoscopie transpéritonéale latérale : [140]**

En 1992, GAGNER rapportait la première surrénalectomie par chirurgie laparoscopique transpéritonéale chez trois patients. Dès lors l'engouement pour cette nouvelle technique mini invasive n'a cessé de croître et elle est devenue la technique de référence. Mais la longue durée de réalisation de cette technique constitue un obstacle aux exérèses surrénaliennes bilatérales [140].

L'abord latéral transpéritonéal a comme caractéristiques une bonne exposition de la région opératoire et la présence d'une anatomie familière pour les chirurgiens urologues.

### **b.1 Le positionnement du malade :**

L'installation du patient conditionne le choix des sites de trocart. Schématiquement il y a deux variantes, mais pour chacune d'elles la surrénalectomie proprement dite se déroule de façon identique.

- **Pour une surrénalectomie droite** : le patient est placé en décubitus latéral gauche strict, le chirurgien et son assistant se place face au patient, du côté de l'abdomen (parfois l'assistant se place du côté opposé).

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



**Figure 74** : Position du malade et positionnement des trocars pour l'abord transpéritonéal de la surrénale droite [149]

- Pour la **surrénalectomie gauche** : le patient est positionné en décubitus latéral droit strict, la suite du positionnement est similaire au côté droit, avec les mêmes précautions.[149]



**Figure 75** : Installation du patient pour une surrénalectomie gauche par voie transpéritonéale [132]

### **b.2 Le positionnement du chirurgien :**

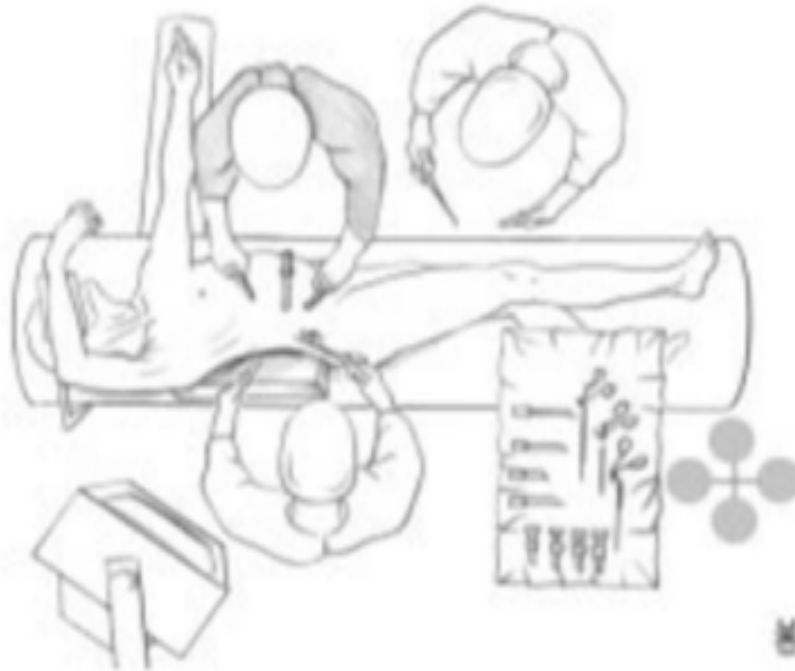
L'installation du matériel est importante en vidéo-chirurgie. Certes, il y a moins d'instruments à utiliser mais la plupart d'entre eux sont raccordés à des flexibles :

- Coagulation voire ultracision
- Aspiration et lavage
- Lumière froide
- Câble de télévision
- Insufflateur

Ces tuyaux sont incontournables dont le branchement, le passage et la fixation nécessitent la réflexion afin de ne pas être gênants au cours de l'intervention.

Pour une exérèse coelioscopique, le chirurgien s'installe face au malade, avec la colonne vidéo dans le dos de celui-ci [150].

La position des trocarts : l'écarteur et l'optique impose pratiquement le recours à deux aides dont l'un, positionne derrière le patient, aura une vision inconfortable si l'on ne dispose que d'un seul écran. [126]



**Figure 76 : Installation du site opératoire.**

Il est important de bien s'installer en fonction de ces nombreuses contraintes, les mouvements intempestifs des aides étant particulièrement gênants dans ce type de chirurgie. [151]

### **b.3 Création du pneumopéritoine et position des trocarts :**

La position des trocarts est déterminante comme dans toute chirurgie coelioscopique, aussi mérite-t-elle une description précise. Elle est symétrique à droite et à gauche .

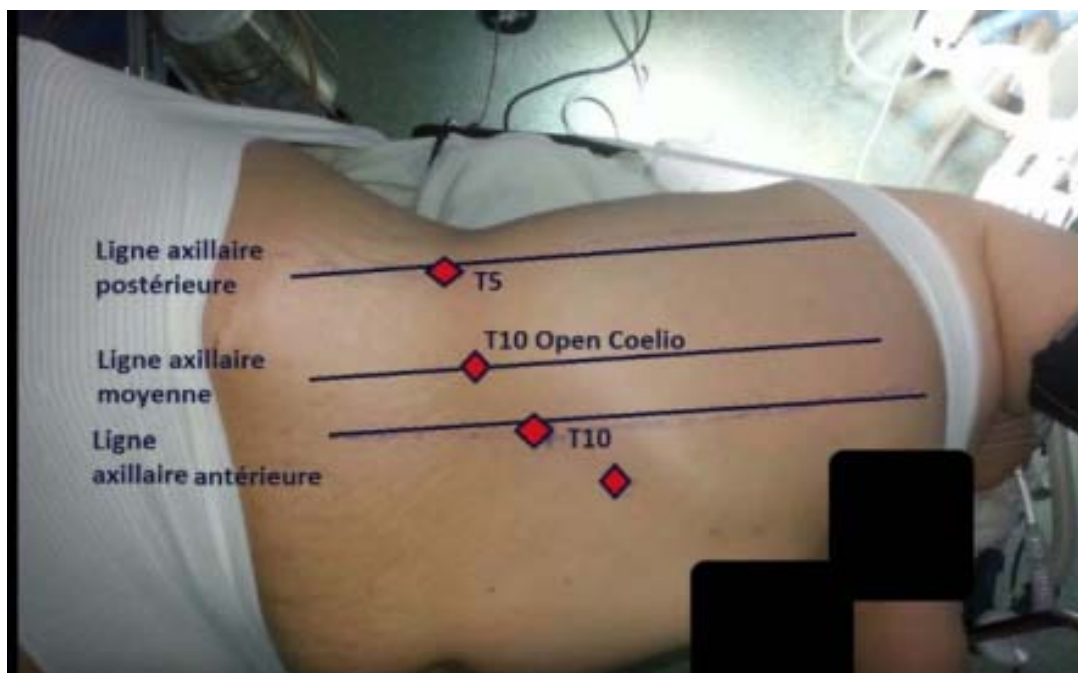
L'insertion des trocarts débute par la création d'un pneumopéritoine, pour ce faire, l'aiguille de Veress est utilisée. La ponction se fait au niveau de l'hypochondre, 2cm sous le

rebord costal. L'insufflation de CO2 peut être réalisée avec à débit d'environ 1l par minute, une pression de 12 à 14mmHg.

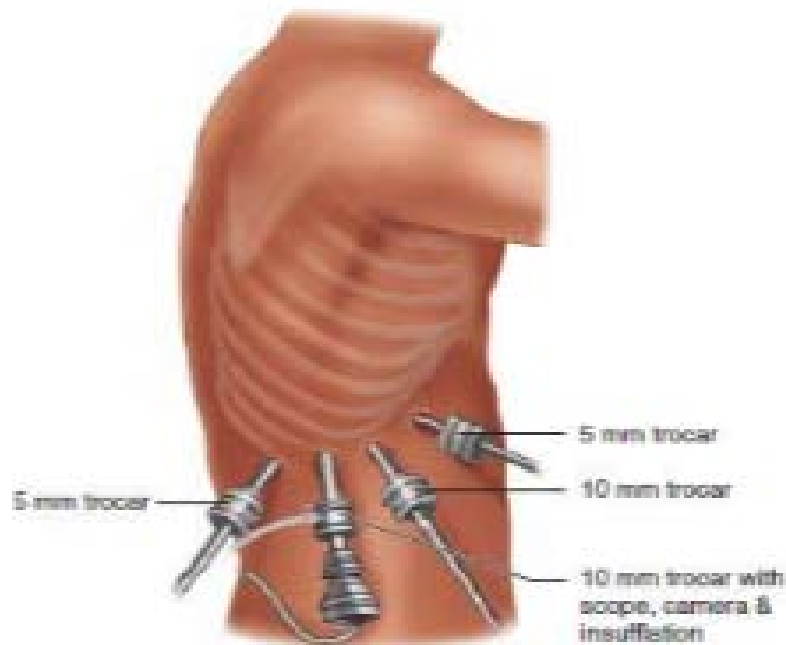
Le premier trocart (1) de 10mm est mis en place immédiatement sous le rebord costal, en regard de l'épine iliaque antéro-supérieure, quasiment sur la ligne axillaire antérieure. Il accueille l'optique pour tout le temps de l'intervention.

Deux autres trocarts (2, 3) de 10mm sont mis en place sous le contrôle de la vue : ils sont situés à 7cm de part et d'autre du premier trocart, également immédiatement sous le rebord costal.

Le quatrième trocart (4) est introduit 5cm sous le premier trocart, décalé par rapport à la ligne axillaire antérieure, légèrement plus postérieur de 2cm. Il est judicieux d'utiliser là aussi un trocart de 10mm qui permettra indifféremment l'introduction du crochet coagulateur, des ciseaux ou de la pince à clip [152].



**Figure 77** : La position des trocarts en fonction des lignes axillaires.



**Figure 78** : Position des trocars.

- ✚ Deux points supplémentaires méritent d'être soulignés :
  - L'installation d'un cinquième trocar (de 5 mm) peut s'avérer utile pour déplacer la surrenale si l'une des mains de l'opérateur est obli gée d'écarter un organe (rein à droite, côlon à gauche) ;
  - Dans certains cas difficiles, et en particulier lors de l'apprentissage, il ne faut pas hésiter à déplacer un trocar s'il n'est pas idéalement situé (à très peu de distance, la qualité de l'installation peut être considérablement améliorée). Cela est particulièrement vrai pour des sujets ayant un grand épiploon très développé, obligeant l'opérateur à faire un effort de refoulement constant pour accéder à la zone surrenalienne.
  
- ✚ Les quatre trocars étant en place, la position opératoire définitive est alors organisée :
  - Pression à 12, vérification lavage-aspiration ;
  - Optique dans le trocar n° 4 ;

- Ecarteur dans le trocart n° 3 ;
- Ciseau et pince large dans le trocart 1-2 en fonction du coté opéré et de la latéralité de l'opérateur.

#### *b.4 Le geste chirurgical : [21]*

##### ❖ A gauche :

##### Principe :

L'approche de la glande surrénale gauche est paradoxalement plus difficile que celle de la droite.

Un plan opératoire précis doit permettre l'isolation complète de la glande surrénale sans qu'elle soit pour autant identifiée.

La clé de la réussite est de débiter l'intervention par la dissection du ligament phrénicosplénique. Cette dissection est réalisée à proximité du diaphragme, mais suffisamment loin pour pouvoir distinguer la grande courbure de l'estomac et le pilier gauche.

Cela permet de mobiliser entièrement la rate qui s'écarte du champ opératoire vers la droite de même que la queue du pancréas. Il n'est plus nécessaire d'exercer une traction médiane sur la rate.

L'angle colique gauche n'est pas disséqué, même s'il est nécessaire de libérer quelques adhérences pariétales pour permettre l'introduction du trocart externe.

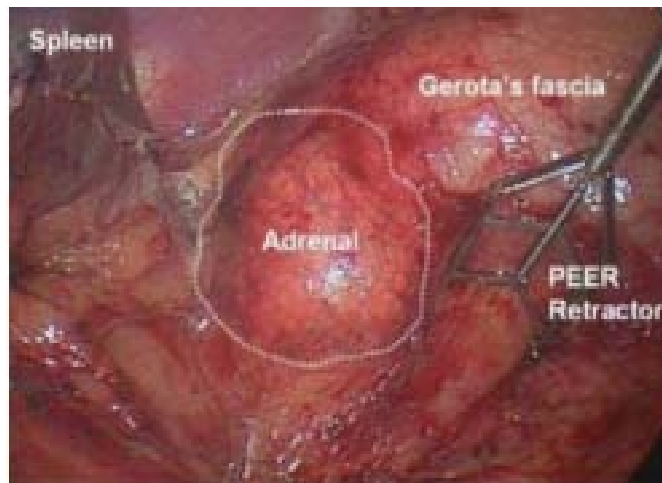
##### Explorations :

La vidéoscopie permet une exploration complète de la cavité abdominale à la recherche de pathologies associées. Cette exploration permet de vérifier les éventuelles adhérences péricoliques ou coliques risquant de rendre la dissection laborieuse.

##### Exposition :

- Mobilisation de la rate : Pour faciliter l'accès aux vaisseaux de la glande surrénale, la rate doit basculer hors du champ opératoire. Cette bascule est réalisée grâce à la section du ligament phrénico-splénique.

- La dissection commence par la section du ligament spléno-rénal en bas de la rate et remonte jusqu'au pilier gauche du diaphragme. La face postérieure de la rate est disséquée, puis celle du pancréas. La bascule du bloc spléno-pancréatique permet l'abord de la veine rénale et la découverte de la veine surrénale principale.[153]



**Figure 79** : Exposition de la glande surrénale gauche. [153]

#### **Dissection : 3 veines**

- La veine Splénique :

La dissection de la veine splénique et de la queue du pancréas sur une longueur d'au moins 5 cm, permet la découverte progressive de la veine rénale, puis de la veine surrénale.

- La veine Rénale :

La dissection de la veine splénique permet de repérer la veine rénale, qui doit être parfaitement identifiée. Elle est alors disséquée à son face supérieure jusqu'à la découverte de la veine surrénale principale.

- la veine Surrénale :

La veine surrénale principale est disséquée vers le haut sur une longueur de 2 cm. Cette dissection permet de découvrir la confluence avec une veine phrénique inférieure.



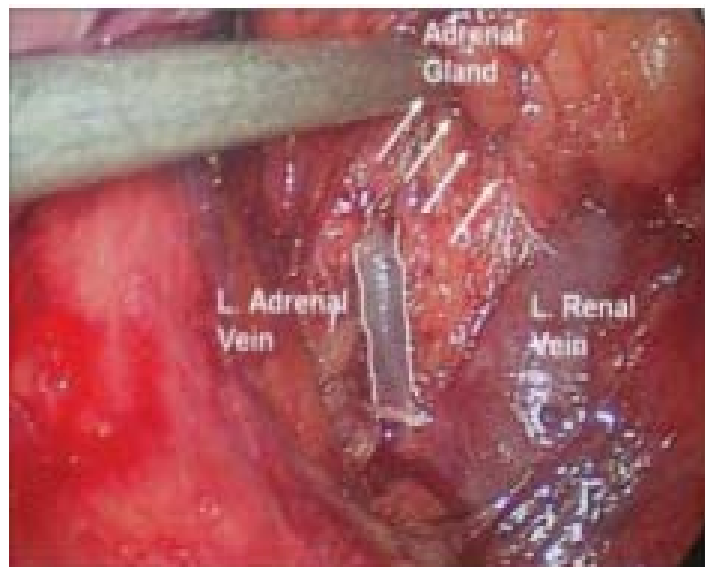
**Ligature des veines :**

- La veine Surrénale principale :

Une fois localisée, la veine surrenale principale préalablement disséquée est clippée au ras de la veine rénale, puis sectionnée.

- La veine Surrénale accessoire :

La veine surrenalienne accessoire, confluent de la veine phrénique inférieure, est disséquée, clippée, puis sectionnée à son tour.



**Figure 80 : Identification de la veine surrenalienne principale [153]**

**Ligature des artères :**

**L'artère surrenale moyenne :**

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

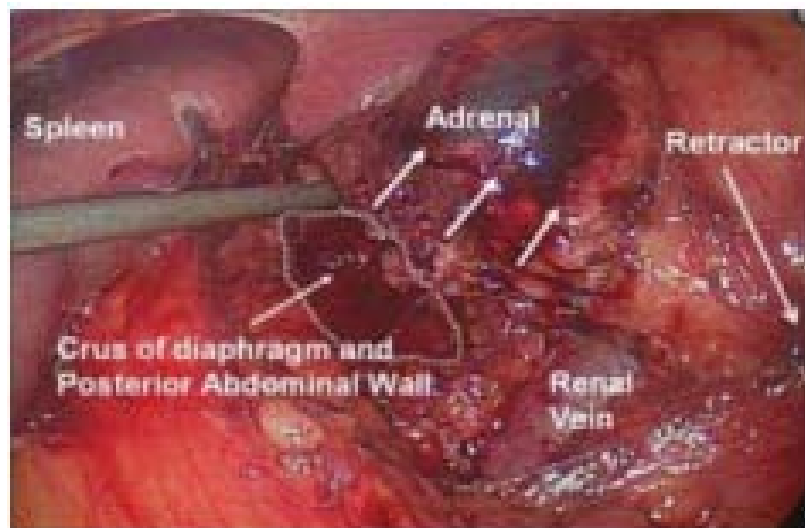
**L'artère surrénale supérieure :**

la bascule délicate de la glande vers l'extérieur est alors nécessaire pour faciliter l'accès à l'artère surrénale supérieure située sur la face droite interne supérieure de la glande. Cette artère surrénale supérieure, issue d'une artère phrénique inférieure, est identifiée sur la partie haute de la glande. Elle est disséquée, clippée, puis sectionnée. La partie supérieure de la glande est alors totalement disséquée du diaphragme.

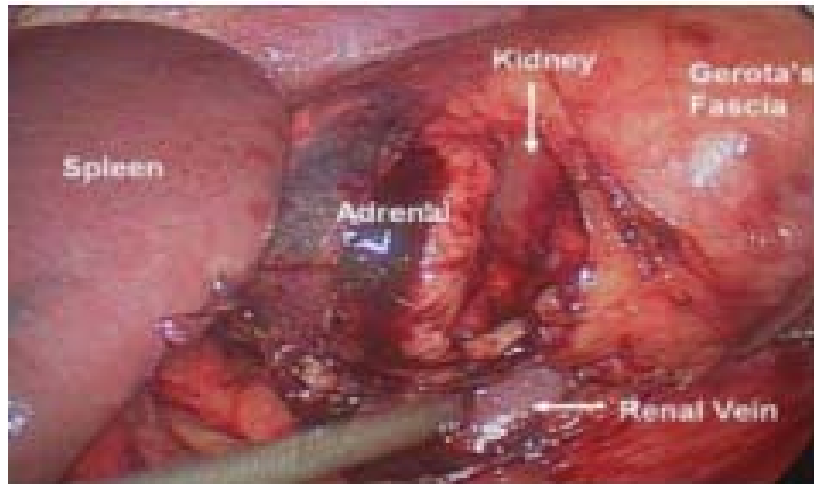
**L'artère surrénale inférieure :**

-La dissection se poursuit progressivement sur les faces supérieure et postérieure puis sur la face externe gauche de la glande qui sont libérées de leurs tissus adipeux. Une nouvelle bascule de la glande vers le haut est nécessaire. Elle facilite en effet la recherche du pédicule surrénal inférieur. Ce dernier est issu de l'artère rénale et localisé sur la face inféro postérieure de la glande. Il se présente souvent sous forme de 2 à 3 rameaux vasculaires. Ils sont disséqués au crochet, clippés, puis sectionnés.

-À ce moment, la glande est totalement libérée du rein.



**Figure 81** : Dissection médiale et inférieure de la surrénale. [153]



**Figure 82 : Dissection latérale de la surrénale [153]**

**Fin de dissection et extraction :**

**Fin de dissection :**

La quasi-totalité du système vasculaire de la glande ayant été sectionnée, la fin de l'intervention consiste en la libération complète de la glande afin de réaliser son extraction. La dissection minutieuse des dernières attaches entre la partie inféro-externe de la glande et le pôle supérieur du rein est réalisée au crochet coagulateur monopolaire ou bipolaire.

**Extraction :**

La glande entièrement libérée est alors introduite dans le sac d'extraction. L'extraction en elle-même se fait à travers l'un des orifices de trocart qui peut être légèrement agrandi selon les cas.

**Contrôle et fermeture :**

A la fin de la procédure, un drain aspiratif peut éventuellement être mis en place et laissé pour une durée de 24 à 48 heures.

❖ **A droite :**

**Principe :**

La stratégie opératoire doit permettre la dissection complète de la glande surrénale droite sans qu'elle soit pour autant identifiée. La veine cave constitue le repère anatomique principal. La dissection débute par la veine cave pour deux raisons : elle est facilement identifiable et elle mène directement à la glande surrénale droite.

Il est donc inutile de disséquer la glande en elle-même. Seuls les repères anatomiques que sont la veine cave et la veine rénale droite doivent être respectivement disséqués vers la gauche et vers le bas afin de délimiter le champ opératoire.

**Exploration :**

La vidéoscopie permet une exploration complète de la cavité abdominale. Cette exploration permet de vérifier les éventuelles adhérences coliques risquant de rendre la dissection laborieuse.

**Exposition :**

- Ecartement du foie: La glande surrénale droite est haut située en arrière du foie. L'objectif de l'exposition est donc d'écarter le foie hors du champ opératoire pour faciliter l'accès aux vaisseaux.
- L'intervention débute par l'incision du péritoine sous-hépatique au crochet coagulateur ou aux ciseaux coagulateurs. Cela permet de libérer le ligament triangulaire du foie et de mobiliser entièrement le foie. La vésicule, située en dehors du champ opératoire, est ignorée.
- Mobilisation du foie: Un écarteur à foie atraumatique, introduit dans le trocart situé le plus à gauche, permet de récliner délicatement le foie vers le haut sans le léser. Aucune tension ne doit être exercée sur le foie. Le foie est maintenu dans cette position pour toute la durée de l'intervention. La glande surrénale droite peut être identifiée chez le patient maigre et à peine soupçonnée chez le patient obèse.

**Dissection des veines :**

**La veine cave :**

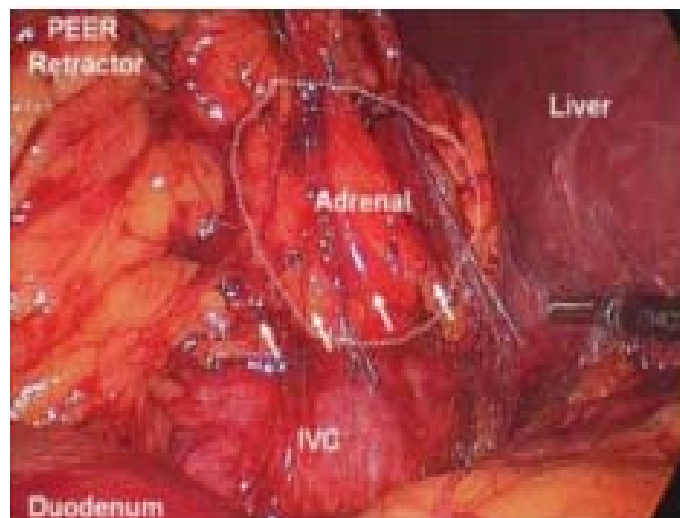
La mobilisation du foie permet de repérer la veine cave. Sa dissection inférieure puis supérieure permet la découverte de la veine rénale, limite inférieure de la dissection, puis de la veine surrénale principale.

**La veine rénale :**

La dissection commence sur le bord latéral gauche de la glande afin d'exposer la veine cave. Cette dernière est ensuite disséquée vers le bas pour permettre l'identification de la veine rénale qui constitue le repère anatomique inférieur du champ opératoire.

**La veine surrénale principale :**

La dissection se poursuit vers le haut sur le bord droit de la veine cave. Elle constitue le repère anatomique nécessaire à la localisation de la veine surrénale principale. La veine surrénale principale semble toujours moins haut située qu'elle ne l'est en réalité.



**Figure 83** : dissection initiale après mobilisation du foie pour permettre de visualiser la veine cave [153]

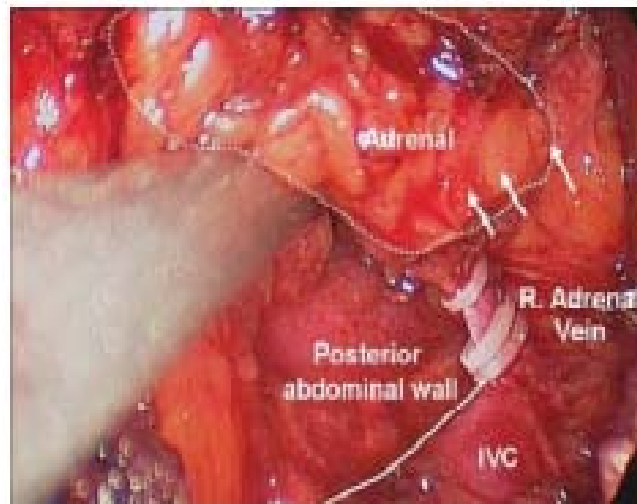
**Ligature des veines :**

**La veine surrénale principale :**

La position latérale stricte du patient entraîne une position très antérieure de la veine surrénale principale. Elle facilite sa dissection qui est réalisée sur un cm afin d'appliquer les deux clips dans des conditions de sécurité optimales. La veine est ensuite sectionnée et la glande abaissée.

**La veine surrénale accessoire :**

La dissection se poursuit ensuite à la face inférieure du foie à la recherche de la veine surrénale accessoire qui, lorsqu'elle est présente (4 à 10 % des cas), se jette dans la veine sus-hépatique droite par un trajet très court. Elle est disséquée, clippée et sectionnée.



**Figure 84 : la veine surrénalienne est clippée pour ensuite être sectionnée.**

**Ligature des artères :**

**L'artère surrénale moyenne :**

À ce moment de l'intervention, il s'agit alors de procéder à la dissection des artères.

Afin de faciliter l'accès au pédicule artériel moyen, la glande peut être réclinée vers le bas et la droite avec un tampon monté sur une pince atraumatique.

L'artère surrénale moyenne, issue de l'aorte, est localisée derrière ou en dessous de la veine surrénale principale. L'artère est repérée et disséquée à partir de l'aorte dans le tissu adipeux, clippée, puis sectionnée.

**L'artère surrénale supérieure :**

L'artère surrénale supérieure, issue d'une artère phrénique inférieure, est identifiée sur la partie haute de la glande, sous le foie. Elle est disséquée, clippée, puis sectionnée.

La partie supérieure de la glande est alors totalement libérée du foie. Après avoir récliné la glande en position inféro-latérale, le diaphragme apparaît libre de toutes ses attaches.

**L'artère surrénale inférieure :**

L'artère surrénale inférieure, habituellement issue de l'artère rénale, est localisée sur la face inféro-postérieure de la glande. La glande est réclinée vers le haut et vers la droite à l'aide d'un tampon monté. La glande est complètement libérée sur sa face droite ainsi que de ses adhérences postérieures pour permettre la dissection, l'application de clips et la section de l'artère surrénale inférieure. Le pôle inférieur et la face interne de la glande sont ensuite complètement libérés de la veine cave et des vaisseaux rénaux.

**Fin de l'intervention :**

**Fin de la dissection :**

La quasi-totalité du système vasculaire de la glande ayant été sectionné, la fin de l'intervention consiste en la libération complète de la glande afin de réaliser son extraction. La dissection minutieuse des dernières attaches entre la partie inféro-externe de la glande et le pôle supérieur du rein est réalisée au crochet coagulateur monopolaire ou à l'aide d'une pince bipolaire.

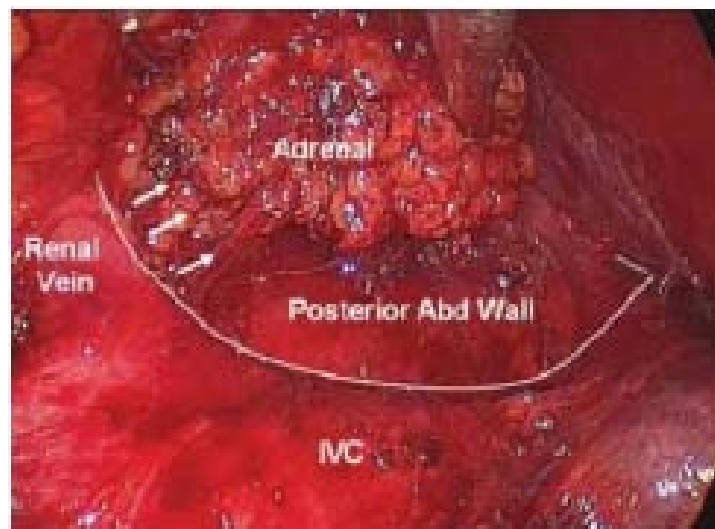
**Extraction :**

La glande entièrement libérée est alors saisie par une pince atraumatique et introduite dans le sac d'extraction. L'extraction en elle-même se fait à travers l'un des orifices de trocart

qui peut être légèrement agrandi selon les cas. Le système d'aspiration est éventuellement mis en place et maintenu pendant 24 heures.

**Contrôle et fermeture :**

- L'hémostase est immédiatement vérifiée.
- L'aponévrose de chaque orifice de trocart (de 10 mm) est refermée par une suture de fil résorbable.
- Un drain de Redon aspiratif peut être laissé en place dans l'espace de dissection.[35]



**Figure 85 :** Achèvement de la dissection médiale. La paroi abdominale postérieure latérale de la VCI est exposée [153]

**c. La rétropéritonéoscopie :**

L'intérêt de la rétropéritonéoscopie n'est plus à démontrer en chirurgie urologique [154], elle a donc été utilisée pour les exérèses surrénaliennes. Les avantages théoriques en sont connus :

- Absence de contact viscéral et donc de complications iatrogènes à ce niveau ;
- Facilité des reprises de transit du fait de l'absence d'insufflation péritonéale et de décollement colique, en particulier à gauche ;
- Visualisation plus directe des pédicules vasculaires.



Du fait, la grande difficulté de ce procédé vient du repérage précis de l'anatomie afin de ne pas perdre son cheminement, ainsi que de la gêne gestuelle provoquée par la faible distance de triangulation des trocars. Il ne faut la recommander sans une bonne expérience préalable de la laparoscopie [155].

Le malade est installé en position de lombotomie comme pour une laparoscopie transpéritonéale .

L'opérateur se place dans le dos du patient, son aide à côté, le reste de l'installation supposant les mêmes précautions que pour la laparoscopie.

Le premier orifice, suffisamment large pour laisser passer l'index de l'opérateur, est effectué au ras du rebord costal, sous ou à la pointe de la 12e côte selon sa longueur, en dehors de la masse sacrolombaire. La traversée des plans musculaires doit éviter de se perdre latéralement avant de parvenir dans l'espace rétro péritonéal proprement dit. Dès lors, le doigt de l'opérateur refoule le péritoine, en restant au contact de la paroi musculaire, vers la crête iliaque et la paroi abdominale antérieure afin de pouvoir introduire les trocars sous contrôle digital interne. Ainsi sont positionnés d'arrière en avant :

- Un trocart de 5 ou de 10 mm pour la seconde main de l'opérateur sur la ligne axillaire postérieure ;
- Un trocart de 10 mm pour l'optique sur la ligne axillaire moyenne ;
- Un de 5 mm pour l'aide sur la ligne axillaire antérieure.

La position de ces trocars, placés 2 cm environ au-dessus de la crête iliaque est calculée pour que les instruments ne soient pas gênés par celle-ci lors de l'inclinaison en position de travail.

La mise en place du 5e trocart de 5 mm sous le rebord costal sur la ligne axillaire antérieure sera facilitée au besoin par un contrôle visuel lors du décollement péritonéal.

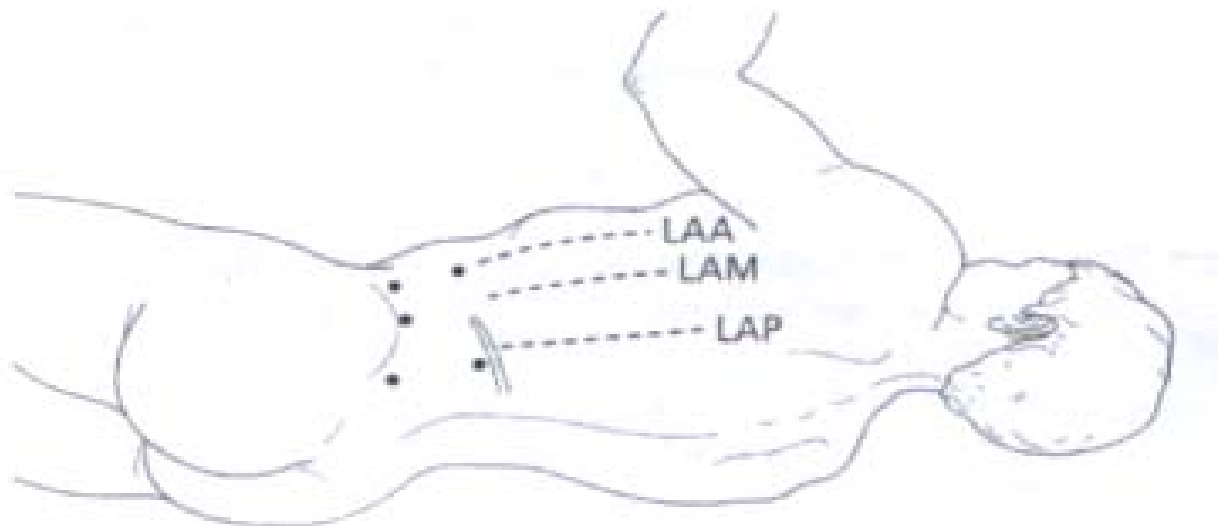
Le repérage digital du rein en fin d'installation est très important, observé par la caméra, il permet de fournir les premiers repères anatomiques. Dès lors, la dissection telle que l'a décrite initialement Gazmann se fait après l'ouverture du fascia de Gerota en recherchant le pédicule

vasculaire rénal, guidée par les battements pour peu que l'on interrompe quelques instants la dissection. Le repérage de la VCI à droite et de la veine rénale à gauche va conduire à la veine surrénalienne moyenne, essentielle dans le repérage de la glande par cette voie d'abord, car elle est totalement noyée dans le tissu adipeux dès que le sujet n'est pas maigre.

La fin de la dissection s'effectue au contact en remontant vers le pédicule supérieur.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de la voie rétro-péritonéale.

**d. d.Comparaison entre la voie transpéritonéale et la voie rétro-péritonéale laparoscopique :**



**Figure 86 :** Installation du patient et la position des trocars dans l'abord rétro péritonéal [153]

**Tableau XXVII: Avantages et inconvénients des voies transpéritonéales et rétropéritonéales.**

	Avantages	Inconvénients
<b>Voie transpéritonéale</b> [153]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- permet l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale</li> <li>- le traitement des phéochromocytomes bilatéraux</li> </ul>	<p>l'exposition de la surrénale gauche peut être difficile parce qu'elle nécessite la mobilisation de la rate, l'abaissement de celle-ci sur le colon ou même la ligature de la queue du pancréas</p>
<b>Voie rétropéritonéale</b> [155] [154]	<ul style="list-style-type: none"> <li>-permet un abord plus direct, car postérieur, elle exige moins de dissection et permet le refoulement des organes autour de la surrénale. - Facilité des reprises de transit du fait de l'absence d'insufflation péritonéale et de décollement colique, en particulier à gauche.</li> <li>- un temps opératoire diminué et une récupération rapide pour le patient.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-un espace plus réduit pour les instruments.</li> <li>-l'absence au début de l'intervention de repère anatomique rendant l'orientation plus difficile, la difficulté supposée d'effectuer la ligature première de la veine surrénalienne</li> <li>-l'impossibilité d'explorer l'ensemble de la cavité abdominale. -la faible distance de triangulation des trocarts</li> </ul>

## e. Avantages et limites de laparoscopie :

**Tableau XVIII : Les avantages et les limites de la laparoscopie.**

Avantages	Limites
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chirurgie non agressive .</li> <li>▪ Excellente qualité de vision de la zone opératoire.</li> <li>▪ Dissection minutieuse.</li> <li>▪ Moins de pertes sanguines en peropératoire par rapport à la chirurgie conventionnelle.</li> <li>▪ Risque opératoire faible.</li> <li>▪ Suites opératoires simples.</li> <li>▪ Moins de douleurs post opératoires.</li> <li>▪ Cicatrice toute petite et esthétique.</li> <li>▪ Durée d'hospitalisation réduite.</li> <li>▪ Délai de reprise de l'activité professionnelle raccourci [156]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les contre-indications actuelles de l'abord laparoscopique sont constituées des situations pouvant occasionner une effraction capsulaire de la tumeur ou une exérèse tumorale incomplète (envahissement des structures adjacentes non résécables par voie laparoscopique) où qui favorisent un geste carcinologique inadapté.</li> <li>▪ Obésité morbide.</li> <li>▪ Abdomen multicatriciel.</li> <li>▪ Troubles de la crase sanguine.</li> <li>▪ Nécessité de faire un geste intra-abdominal associé non réalisable par cœlioscopie</li> <li>▪ Les contre-indications générales de la laparoscopie (insuffisance cardiaque décompensée...) [157]</li> </ul>

**2.3. La conversion en laparotomie : (157)**

Convertir n'est pas un échec. La conversion témoigne de la sagesse de l'opérateur si :

- ✓ l'intervention se prolonge anormalement
- ✓ la dissection devient laborieuse
- ✓ le volume tumoral est important
- ✓ les instruments s'avèrent inadaptés
- ✓ un saignement est difficile à contrôler
- ✓ la vision du champ opératoire est imparfaite.

Le malade étant en position de lombotomie, une incision latérale s'impose, sous-costale, courte, reprenant un ou deux orifices de trocars, le travail de dissection préalablement effectué favorise un repérage et une exérèse généralement facile.

Il faut insister sur l'utilité de prévoir (en début de pratique) une table de chirurgie conventionnelle installée « au cas où », car cela évite une connotation dramatique lorsqu'il s'avère nécessaire de changer rapidement de technique..

La fréquence de la conversion varie de 2% à 19%. (158)

Une hypercapnie mal maîtrisée survenant à la faveur d'un temps opératoire prolongé, peut aussi amener à devoir convertir, de même que les troubles tensionnels.

L'accident le plus grave qui pourrait en théorie survenir, serait une embolie massive de CO2 au départ d'une plaie veineuse, en particulier de la veine cave au cours de la surrénalectomie droite.

Dans notre série 05 patients (13,51 %) abordés initialement par laparoscopie ont été convertis. Dans les séries de Chapuis Y [158] et Gagner M [140], le taux de conversion était de 10% avec des extrêmes de 4 à 16%.

#### **2.4.4. Indications de la laparotomie et de la laparoscopie :**

Les indications pour la chirurgie coelioscopique se sont modifiées dans le temps avec la maîtrise accrue de la technique :

- ❖ **En 1996**, l'indication de chirurgie laparoscopique pour le phéochromocytome a été discuté. On lui reprochait de pouvoir induire des variations tensionnelles plus importantes en chirurgie conventionnelle, surtout lors de la mise en place du pneumopéritoine. On reprochait également à la technique laparoscopique de ne pouvoir explorer complètement la cavité abdominale, on avait également évoqué la possibilité de récurrence par abandon d'un fragment de tumeur lors de la manipulation de la glande [159].
- ❖ **Depuis 1997** [160] [161] plusieurs études ont montrées que la voie laparoscopique convenait parfaitement aux phéochromocytomes uniques, de moins de 8 ou 10 cm de diamètre, notamment, l'étude comparative, prospective, réalisée par CHIGOT [160], entre surrénalectomies laparoscopiques et ouvertes conventionnelles. Elle a

confirmé les avantages de l'abord coelioscopique, avec une simplification des suites opératoires (diminution significative de la durée de séjour en réanimation, de la durée de la prise d'antalgique par voie parentérale et de la durée d'hospitalisation), l'absence de mortalité et de morbidité. Cette étude a également démontré que la technique coelioscopique n'induisait pas de modifications hémodynamiques plus importantes que la chirurgie traditionnelle. Les données de cette étude ont été confirmées par celles de HAMOIR en 1997 [161], notamment en ce qui concerne les modifications hémodynamiques et leurs récupérations post opératoires plus précoces.

- ❖ Un ensemble des études entre **1993 et 1998** [140] [161] [160] [162] permet de démontrer que la surrénalectomie laparoscopique doit devenir la référence dans le traitement des phéochromocytomes, à condition de respecter certaines règles: une préparation médicamenteuse pré opératoire, une certitude de localisation (par la réalisation systématique d'un scanner, d'une I.R.M et d'une scintigraphie au M.I.B.G), ainsi qu'un rejet de la méthode en cas de tumeur volumineuse (supérieure à 8 ou 10 cm) ou suspecte de malignité.
- ❖ **En 2009**, environ 1500 de surrénalectomies laparoscopiques ont été réalisées en France, représentant le troisième geste de chirurgie endocrinienne, après la thyroïdectomie et la parathyroïdectomie. L'abord laparoscopique est devenu la technique de référence pour toutes les tumeurs surrénaliennes sécrétantes.
- ❖ **En 2017**, une étude tunisienne a comparé les résultats de la surrénalectomie par voie laparoscopique et la surrénalectomie par voie ouverte pour phéochromocytome notamment en ce qui concerne la stabilité hémodynamique peropératoire, les complications hémorragiques, la durée opératoire et le séjour postopératoire, elle a montré que la surrénalectomie laparoscopique pour phéochromocytome était associée à un taux plus faible de crises hypertensives par une moindre manipulation directe de la tumeur et une ligature première de la veine surrénalienne, est aussi

associée à un séjour postopératoire significativement plus court sans majorer le taux de complications, notamment hémorragiques, ou la durée opératoire. [163]

### 2.5. Comparaison des voies d'abord chirurgicales selon les séries étudiées :

**Tableau XXIX : Comparaison des voies d'abord chirurgicales selon les séries de littérature.**

	AFCE [31]		EL YAAGOUBI [33]		EL HAJJAMI [34]		Notre série	
	Nomb re	Pourcenta ge %	Nomb re	Pourcenta ge %	Nomb re	Pourcenta ge %	Nomb re	Pourcenta ge %
Laparotomie	38	11,4	10	58,8	04	66,6	11	29,72
Laparoscopie	275	82,8	05	29,4	01	01,66	20	54,05
Conversion chirurgicales	23	6,8	01	05,9	01	01,66	05	13,51

#### Au total :

Dans les séries Françaises, l'abord laparoscopique est la voie d'abord chirurgicale de référence, la laparotomie est réservée aux phéochromocytomes dont la taille > 8cm (la taille moyenne était de 4,5cm avec des extrêmes de 07-19cm dans la série de l'AFCE [31]).

Contrairement aux séries nationales au niveau desquelles la laparotomie reste la technique de choix chose qui peut être expliquée par la grande taille tumorale (la taille moyenne est de 8,05 cm avec des extrêmes de 2,9-20cm pour la série d'ELHAJJAMI [34] et de 7,22 avec des extrêmes de 02-20 cm pour la série d'ELYAAGOUBI [33]).

Dans notre série la laparoscopie est la plus réalisée (54,05%) malgré une taille tumorale moyenne de 7,4 cm avec des extrêmes de 01 et 15 cm.

## 2.6. Comparaison entre la laparotomie et la laparoscopie :

**Tableau XXX : Comparaison entre la laparotomie et la laparoscopie.**

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

## XV. Traitement adjuvant :

Un traitement adjuvant sera envisagé quand il s'agissait d'un phéochromocytome malin. Depuis 2004, l'OMS définit la malignité de ces tumeurs par la présence des métastases et non pas par l'invasion tumorale locale. Cette malignité ne peut se définir que par l'apparition de métastases dans un organe ne contenant pas normalement de tissu chromaffine : os, foie, cerveau, ganglions [80].

La prévalence de malignité est estimée entre 5 et 35% pour les phéochromocytomes. À ce jour, il n'existe pas de thérapeutique complémentaire efficace dans 100% des cas, et c'est



souvent une approche fondée sur des thérapeutiques complémentaires agissant à des niveaux différents qui permettra un contrôle, au moins temporaire de la pathologie.

## **1. Chimiothérapie systémique :**

Elle est indiquée en 1ère intention en cas de tumeur non opérable ou d'échec de la radiothérapie métabolique. Le protocole de chimiothérapie le plus employé est une association Cyclophosphamide–Vincristine–Dacarbazine ou CVD (protocole proposé par Averbuch du fait d'une origine embryologique similaire à celle des neuroblastomes) dont les taux de réponses sont extrêmement variables.

En cas de métastases osseuses multiples, la chimiothérapie serait moins toxique que les agents radio–pharmaceutiques.

Dans la série de l'AFC [31] le traitement des phéochromocytomes malins suivis était très hétérogène pour autoriser la moindre conclusion, dans la série d'El Hajjami [34] un cas de phéochromocytome métastatique au niveau hépatique dont les métastases sont jugées non résécables, chez ce patient une chimiothérapie a été indiquée mais non reçue vu le décès du patient.

Dans la série de KWANG [35] 02 patients ont reçu la chimiothérapie à base de Cyclophosphamides, Vincristine et Dacarbazine.

Dans notre série, l'indication du complément par chimiothérapie était posée chez 04 malades mais non reçue vu l'état général altéré des patients.

## **2. Radiothérapie isotopique :**

Dans les formes métastatiques, évolutives, lorsqu'on ne peut réséquer les lésions, à condition d'une bonne fixation à la scintigraphie à la MIBG et en l'absence d'anomalie hématologique importante, la thérapie à l'<sup>1131</sup>I–MIBG peut être une alternative thérapeutique. La MIBG présente des similitudes structurelles avec la noradrénaline et est reconnue par son

transporteur transmembranaire, ce qui lui permet de pénétrer dans la cellule. Après avoir interrompu les traitements interférents avec la captation de la MIBG (Labetalol, Antidépresseurs tricycliques, Réserpine, Sympathomimétiques, Cocaïne) et après avoir saturé la thyroïde par de l'iodure de potassium ou une solution de Lugol, l'activité administrée par traitement varie de 96 A 700mCi d'<sup>1131</sup>-MIBG (dose Cumulative de 96 à 2200mCi, voire jusqu'à 3000mCi) [164]. La Réponse au traitement est évaluée après une période de 3 à 6 mois.

Les études publiées, qui reposent sur un petit nombre de patients, sont hétérogènes et rétrospectives :

- Une étude rétrospective sur 19 malades (en Moyenne 200mCi par traitement, dose cumulative moyenne de 600mCi), rapporte une réponse tumorale objective dans 47% des cas (8 sur 17 malades), une réponse biologique dans 67% des cas et une amélioration des symptômes dans 89% des cas; en revanche, il n'y a pas de différence significative sur la survie, et le taux de complication hématologique est des 26% [165].
- Une étude de phase II (en moyenne 818mCi par traitement) portant sur 30 malades, trouve 57% de réponses tumorales (8% de réponses complètes, 14% de réponses partielles et 35% de réponses mineures) . Les Meilleures réponses sont observées en cas de métastases des tissus mous.
- Dans la série de BETTAIEBI [36] 01 patient a bénéficié du traitement radio-métabolique.
- Dans notre série, le traitement radio-métabolique n'a été réalisée chez aucun de nos malades vu qu'il n'est pas disponible au CHU mohamed VI.

Ce Traitement est habituellement bien toléré; Les effets secondaires principaux concernent des atteintes des lignées sanguines (leucopénie transitoire, thrombopénie pour les doses faibles-Selon la dose prévue, il peut être nécessaire de prévoir une greffe de moelle), mais ils peuvent être de grade 3 ou 4 , des seconds cancers (myélodysplasie, leucémie), des pneumopathies, des poussées hypertensives, un hypogonadisme ou une dysthyroïdie [166] [167].

### **3. Radiothérapie externe :**

Le phéochromocytome malin est considéré comme radio résistant [48]. Cependant, l'irradiation externe semble être une bonne méthode thérapeutique pour les métastases, notamment osseuses [165] .

Dans la série de BETTAIEBI, [36]01 patient a bénéficié de séances de radiothérapie.

Dans notre série la radiothérapie externe n'a été réalisée chez aucun de nos malades.

### **4. Thérapies ciblées : [168] [169]**

Peu d'études sont disponibles sur les thérapies ciblées dans le PCM. Plusieurs séries différentes n'ont montré aucune réponse aux traitements testés (évérolimus, imati-nib). Cependant, quelques cas cliniques ont décrit des réponses objectives au sunitinib avec une toxicité gérable. L'expérience combinée de deux grands centres anticancéreux (Villejuif France et Houston-Texas) testant le sunitinib dans les PCM rapidement progressifs a été rapportée en 2012 avec des résultats prometteurs en termes de survie sans progression et d'impact symptomatique (43 % des patients avaient une amélioration de leur HTA et certains d'entre eux ont été en mesure d'interrompre leur traitement antihypertenseur). Il apparaît que les symptômes liés aux hormones doivent être équilibrés, avant le début du traitement systémique.

L'expérience préliminaire de plusieurs autres centres de cancérologie indique que le traitement anti-angiogénique est prometteur. Cependant, les effets indésirables sont fréquents et parfois sévères, entraînant un arrêt du traitement ou une réduction de la dose.

## **XVI. TRAITEMENT DES FORMES PARTICULIERES :**

### **1. Phéochromocytomes familiaux :**

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. [170]

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. [171].

### **2. Phéochromocytome bilatéral :**

Une surrénalectomie bilatérale ne devrait être proposée qu'en cas de PHEO bilatéraux et jamais systématiquement uniquement en raison de la présence d'une maladie familiale [170] .

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

La surrénalectomie partielle, épargnant une partie du cortex surrénalien a été introduite récemment en cas de PHEO bilatéraux (ou qui risquent de le devenir en raison du syndrome familial). La tumeur est réséquée en laissant une partie du cortex surrénalien en place. Classiquement, on dit qu'il faut environ un tiers d'une surrénale normale pour assurer une fonction cortico-surrénalienne suffisante. [172]

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

### **3. Phéochromocytome Et Grossesse :**

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

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

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

### **4. Phéochromocytome Malin (PCM) :**

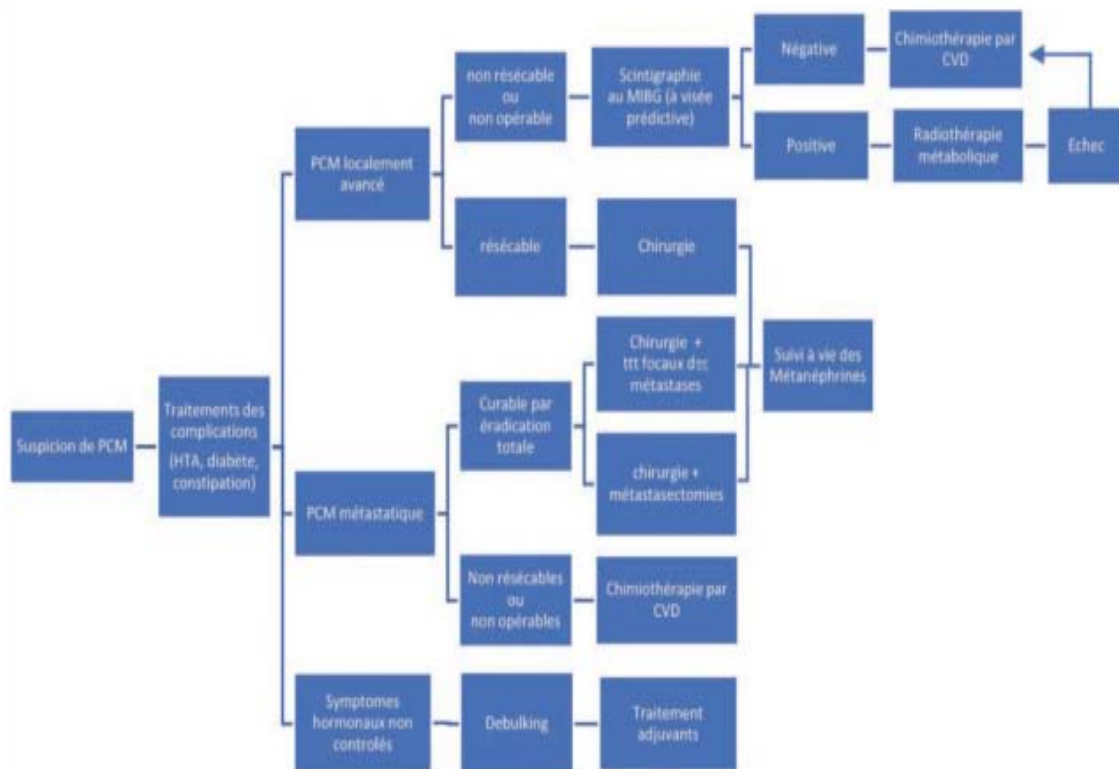
La prise en charge chirurgicale des PCM n'est pas différente ; l'excision complète en est le traitement de choix, même au stade métastatique car augmente la survie.

Une approche ouverte est utilisée plus fréquemment et les organes de voisinages doivent occasionnellement être réséqués avec la tumeur.

Dans notre série, on a pas eu des cas de phéochromocytomes malins.

En cas de PHEO métastatiques ou non réséquables, un debulking chirurgical peut être discuté bien que le niveau de preuve scientifique soit évidemment très faible pour ces situations rares. [173]

Une chimiothérapie et/ou un traitement par radiométabolites (essentiellement <sup>131</sup>I-MIBG) sont le plus souvent donnés comme traitement adjuvant . La prise en charge de ces patients nécessite une concertation multidisciplinaire (chirurgien, oncologue, endocrinologue, histopathologiste, généticien.) [174]



**Figure 87** : Algorithme décisionnel des PCM

PCM : phéochromocytome malin ; HTA : hypertension artérielle ; ttt : traitement ; CVD : Cyclophosphamide-Vincristine-Dacarbazine).

**Période postopératoire :**

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

Cependant, l’association du sevrage en catécholamines à un remplissage vasculaire 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 . Dans notre série, 7 patients ont eu une hypotension post opératoire soit 18% .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 [175].

## **XVII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :**

### **1. En macroscopie :**

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

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



**Figure 88** : Une pièce opératoire après résection coelioscopique d'un phéo  
(Iconographie du service de la chirurgie A, CHU Mohamed VI Marrakech)

## 2. En microscopie :

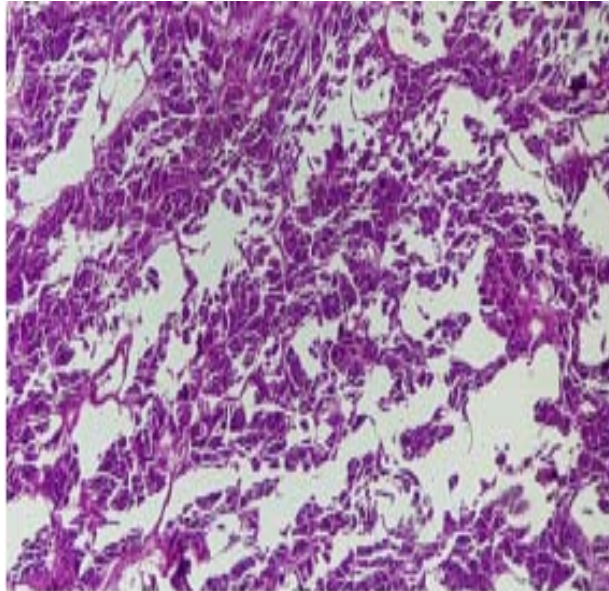
Les phéochromocytomes sont des tumeurs très vascularisées composées de larges cellules chromaffines polygonales ou fusiformes. Elles sont disposées en nids, en alvéoles ou en travées. Leur cytoplasme est abondant, finement granuleux, la coloration histochimique de Grimelius (argentation) mettant en évidence des granules contenant des catécholamines. Les noyaux sont hyperchromatiques et pléiomorphes. Les nucléoles sont proéminents. Les mitoses sont rares.

Une réaction chromaffine est positive dans 90 % des phéochromocytomes ; une couleur brun foncé apparaît quand du tissu frais est placé dans du dichromate de potassium à pH 5-6, qui traduit l'oxydation et la polymérisation des granules de catécholamines. La coloration

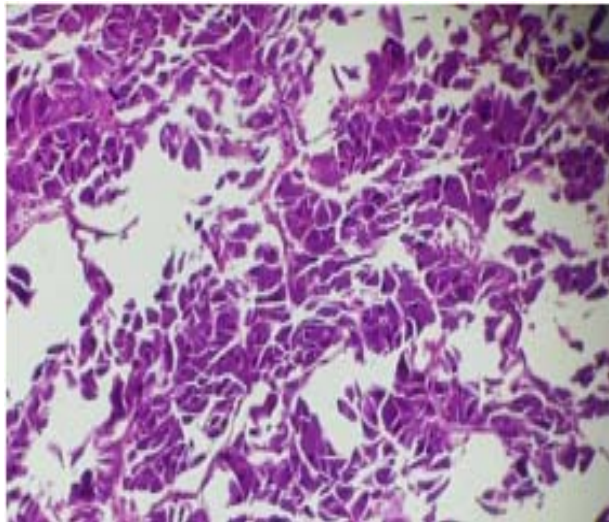


histochimique de Grimelius est utilisée pour déceler le caractère argyrophile du cytoplasme, lequel est un témoin d'une origine neuroendocrine.

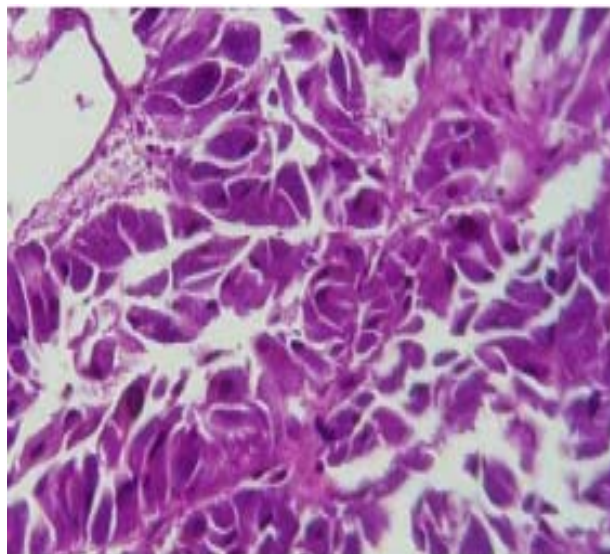
Dans notre étude, tous les résultats anatomopathologiques que nous avons pu récupérer ont confirmé le diagnostic du phéochromocytome, avec un caractère bénin chez 30 patients .



**Figure 89** : He x 10 : Prolifération tumorale agencée en amas et en îlots entourés de fines travées fibreuses en contact avec les cellules.



**Figure 90** : He x 20 : Cellules tumorales de taille moyenne à grande, munies de noyaux polymorphes volumineux avec un cytoplasme abondant éosinophile.



**Figure 91 : He x 40 : Noyaux anisocaryotiques hyperchromes et fortement nucléolés. Cytoplasme éosinophile abondant granulaire.**

## **XVIII. les complications :**

### **1. Les complications per opératoires :**

Lors de la chirurgie du phéochromocytome, Les risques de l'intervention et de l'anesthésie sont réels. Les modifications hémodynamiques peuvent être majeures, rythmées par les temps opératoires. La phase qui précède l'ablation tumorale est marquée par des pics hypertensifs et des troubles du rythme, l'hypotension artérielle survienne après l'ablation de la tumeur. La prise en charge des accidents hémodynamiques peropératoires au cours de la chirurgie du phéochromocytome doit alors être précoce et rapide afin d'éviter la morbidité et la mortalité peropératoire.

**Tableau XXXI : Comparaison de la survenue des complications per-opératoires dans les séries.**

	Proye [44]		El yaagoubi [33]		Notre série	
	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %	Nombre	pourcentage
<b>Présentes</b>	160	56,8	13	81,2	28	75,6%
<b>Absentes</b>	122	43,2	3	18,8	9	24, 4%

## 2. Complications post-opératoires :

La classification des complications chirurgicales selon Clavien d'indo :

**Tableau XXXII : Comparaison des complications post-opératoires selon la classification de Clavien**

Les grades de la classification de Clavien :	Définition :	Série d'EL YAAGOUBI [33]	Série d'EL HAJJAMI [34]	Notre série
<b>Grade I :</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	05	03	01
<b>Grade II :</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1, comme la transfusion du sang ou plasma	-	-	08
<b>Grade III :</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique	-	-	02
<b>III a :</b>	Sans anesthésie générale	-	-	
<b>III b :</b>	Sous anesthésie générale	-	-	
<b>Grade IV :</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs :	-	-	01
<b>IV a :</b>	Défaillance d'un organe	-	-	
<b>IV b :</b>	Défaillance multi viscérale	-	-	
<b>Grade V :</b>	Décès du patient	-	-	0

L'évolution post-opératoire a été bonne dans 78% pour les séries françaises 17,34

**Tableau XXXIII : Comparaison de la survenue des complications post opératoires dans les séries**

	Proye [44]		El yaagoubi [33]		Notre série	
	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %
<b>Présentes</b>	262	78,3	11	68,8	12	24,32%

## **XIX. Mortalité opératoire :**

La mortalité était nulle (dans les deux types de chirurgie : laparotomie et laparoscopie ), dans notre étude comme dans de nombreuses séries de la littérature (D E Schteingart [176] S CHERKI [177]) .

## **XX. PRONOSTIC ET SUIVI :**

Le suivi des patients présentant un phéochromocytome est indispensable et devrait durer tout la vie, car des récives malignes peuvent arriver très tardivement après le diagnostic initial et qu'un syndrome génétique peut rester non diagnostiqué malgré un dépistage génétique adéquat.

La surveillance clinique (symptômes, pression artérielle), biologique (mesure de la glycémie et des Métanéphrines) et même morphologique de tous les patients opérés d'un phéochromocytome doit être poursuivie longtemps. La répétition des examens biologiques est conseillée une semaine après l'intervention, puis 3 et 6 mois plus tard, puis chaque année, l'imagerie intervenant si la biologie est positive.

La survenue d'une récive doit faire évoquer : [53]

- Exérèse incomplète de la tumeur principale.
- La présence de tumeurs associées extra-surréaliennes synchrones ou métachrones.
- Existence de métastases de PCM.
- Développement secondaire d'un phéochromocytome dans la glande controlatérale, notamment dans le cadre des formes familiales et génétiques (NEM II A, Von Recklinghausen, Von Hippel Lindau).
- Le développement secondaire de greffes péritonéales en cas d'effraction tumorale peropératoire.

La survie à 5 ans des PCM s'étend de 40 à 77 %, et 96% pour les bénins.

Pour le PCM : Aucun facteur pronostique validé n'existe. La croissance tumorale est le motif principal de décès des PCM. Le contrôle tumoral doit donc être l'objectif principal de la prise en charge des PCM. Cependant, les manifestations cliniques, dues à l'excès de catécholamines (hypertension artérielle, constipation. . .), doivent être traitées car elles seraient responsables de 30 % des décès par PCM. Enfin, le décès consécutif à un autre cancer, notamment dans un contexte de maladie génétiques (NEM) est possible.[178]



## *CONCLUSION*

Les glandes surrénales sont deux glandes endocrines de petit volume situées dans la région abdominale lombaire en position rétro-péritonéale, elles coiffent le pôle supérieur de chaque rein. Elles comportent un cortex et une médullaire, dont le développement, la structure et la fonction sont différentes, et sont impliquées dans le maintien des grandes fonctions de l'organisme. Ces glandes peuvent être le siège de différentes tumeurs, dont le phéochromocytome qui a fait l'objet de notre étude.

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine rare le plus souvent bénigne, qui sécrète en excès les catécholamines à l'origine d'un état d'hyper-adrénergisme responsable des modifications hémodynamiques importantes avec des complications cardiovasculaires et métaboliques redoutables.

Nous avons traité 37 cas de phéochromocytome au service de chirurgie urologique CHU Mohamed VI de Marrakech, en les comparant avec la littérature afin de mettre en relief les principales caractéristiques de cette tumeur.

Notre étude a insisté sur les différentes présentations cliniques du phéochromocytome surrénalien, sur les moyens diagnostiques, biologiques, radiologiques, ainsi que sur les moyens et les indications thérapeutiques.

Le diagnostic est souvent tardif par rapport à l'apparition des symptômes, source de morbidité, voire de mortalité. La présentation clinique est prédominée par une HTA chez des patients ayant la triade de Menard ( céphalée, sueurs, palpitation) et plus rarement devant un contexte familial ou en présence de terrains génétiques particuliers.

Le diagnostic biologique repose sur une élévation à deux ou trois fois la norme des dérivés Méthoxylés urinaires des 24 heures ou des dérivés Méthoxylés plasmatiques.

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

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical et nécessite une préparation préopératoire qui occupe une place prépondérante dans la PEC à fin d'éviter les complications en pré, per et post-opératoire.

La technique chirurgicale de référence est la surrénalectomie par voie laparoscopique, elle a montré ses avantages par rapport à la chirurgie ouverte en termes de la diminution de la morbidité et la mortalité, ainsi que le séjour post-opératoire, en plus de l'avantage esthétique majeur pour les patients. Les deux voies d'abord les plus utilisées sont la coelioscopie transpéritonéale et la voie rétropéritonéale.

La surveillance peropératoire doit être stricte de la pression artérielle, de l'état cardiovasculaire avec un remplissage suffisant pour prévenir et éviter l'hypotension artérielle et le collapsus cardio-vasculaire. La surveillance à long terme est d'une grande importance, permettant de déceler la récurrence ou l'évolution vers la malignité.

Dans les formes bénignes, le pronostic est généralement bon alors qu'il est imprévisible dans les formes malignes et métastatiques.





## *ANNEXES*

**FICHE D'EXPLOITATION :**

N° du dossier :

Date de création du dossier :

Identité :

Nom :

Prénom :

Sexe : M F 

Age :

Etat matrimonial :

Consanguinité :

Nombre d'enfant :

Mutuel :

IP :

Origine :

Téléphone :

Adresse :

**ATCDS Pathologiques :****ATCDS  
PERSONNELS**

- HTA  
 Hypotension Artérielle  
 Diabète  
 Pathologie thyroïdienne  
 Pathologie extra thyroïdienne

**Cancers :**

- Bronchique       Mammaire  
 Colique       Rénal

- Prise médicamenteuse

**ATCDS FAMILIAUX**

- Phéochromocytome  
 NEM I ou II  
 Neurofibromatose de Recklinghausen  
 Maladie de von Hippel-Lindau

**La clinique :**

Date de début des symptômes :

Mode d'évolution :  ParoxystiqueFortuite Chronique 

DUREE D'EVOLUTION : durée entre le début des symptômes et la consultation :

**▪ Signes fonctionnels :**

- Signes neurosensoriels d'HTA  
 Perte du poids  
 Obésité

- Asthénie
- Céphalées pulsatiles
- Sueurs profuses
- Palpitations

Triade de **MEARD**

- Douleurs abdominales
- Douleurs lombaires

Troubles digestifs :

Constipation  Nausées  Vomissements

❖ **Examen clinique :**

**Examen général :**

TA = /cmHg

FR = cycles /min

T° = °C

FC = Battements/min

Poids = Kg

**Examen abdominal :**

- Distension abdominale
- Voussure abdominale
- Sensibilité abdominale
- Contact lombaire

TR :

**Examen des axes endocriniens :**

<p><u>L'axe corticotrope :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythrose faciale : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Obésité facio-tronculaire : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>Amyotrophie des membres : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Atrophie cutanée : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Vergetures : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> </ul>	<p><u>L'axe thyroïdienne :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exophtalmie : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>Hypersudation des mains : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>Nodule thyroïdien palpable : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> </ul>	<p><u>L'axe gonadotrope :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirsutisme : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Voix rauque : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>Hypertrophie musculaire : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• Retraction cutanée : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>Ecoulement mamelonnaire : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> <li>• nodule du sein : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></li> </ul>
--	---	---

**Examen Cardio-vasculaire:**

**Examen Pleuro-pulmonaire:**

**Examen des aires ganglionnaires:**

**Reste de l'Examen somatique:**

**Paraclinique**

1. **BIOLOGIE :**

**Résultat**

NFS	HB	
	GB	
	PLQ	
GROUPAGE		
CREATININE		
UREE		
GLYCEMIE		
IONOGRAMME	NA+	
	K+	
	CA+ / PH2	
Hémostase	TP	
	TCA	
CATHECHOLAMINES PLASMATIQUES	ADRENALINE	
	NORADRENALINE	
	DOPAMINE	
CATHECHOLAMINES URINAIRES	ADRENALINE	
	NORADRENALINE	
	DOPAMINE	
DERIVES METHOXYLES PLASMATIQUES	METANEPHRINE	
	NORMETANEPHRINE	
DERIVES METHOXYLES URINAIRES	METANEPHRINE	
	NORMETANEPHRINE	
CALCITONINE		
PTH		

2. **IMAGERIE:**

- **Échographie abdominale :**
- **Echographie cervicale :**
- **TDM :**

Taille :	< 6cm	> 6cm
Limite :	régulières	irrégulières
Unilatérale		<b>Bilatérale</b>
Contenu :	homogène	hétérogène
Densité :	C - : 20 UH	C+ : 40 UH
Nécrose :		

Hémorragie :

Calcifications :

- IRM :
- Scintigraphie au MIBG :
- Visite pré-anesthésique :

### Traitement

#### Préparation préopératoire :

- Prémédication:
- Type du traitement:
- Durée du traitement préopératoire :

#### Chirurgie :

• Voie d'abord :

Ouvert

Coelio

Conversion chirurgicale

NOMBRE DE TROCART :  4  5

Raison :

• Geste chirurgicale ( Surrénalectomie ) -

• Durée opératoire : min

• Les complications peropératoires :

HTA :  oui  non

Hypotension :  oui  non

Pertes sanguines :  oui  non

Troubles de rythmes :  oui  non

Hypothermie :  oui  non

Traitement administré :  oui  non

Type de traitement : . . . . .

#### Suites post-opératoire immédiates:

Séjour en réanimation: oui o non o

Hémorragie: oui o non o

Infection: Paroi o urinaire o autre :

Autres :

#### Anatomie pathologie :

#### Traitement adjuvant:

-Chimiothérapie : oui o non o

-Radiothérapie : oui o non o

-Type :



## *RESUMES*

## Résumé

Le phéochromocytome surrénalien est une tumeur neuroendocrine rare, qui sécrète en excès les catécholamines responsables des modifications hémodynamiques importantes avec des complications cardiovasculaires.

Notre travail est une analyse rétrospective des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du phéochromocytome surrénalien au CHU Mohammed VI de Marrakech de janvier 2007 à décembre 2021.

Pendant cette période, 37 cas de phéochromocytome ont été pris en charge dans le service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'âge moyen de nos patients est de 42 ans avec une prédominance féminine (sex ratio de 0,37).

Le tableau clinique est dominé par une HTA, une douleur abdominale, et une masse abdominale. Le diagnostic biologique a été posé grâce au dosage des dérivés méthoxylés urinaires (83,78%). L'imagerie a permis de localiser la tumeur et de rechercher d'éventuelles métastases, l'échographie abdominale et la tomodensitométrie étaient les examens les plus appropriés pour visualiser le phéochromocytome surrénalien, elles étaient pratiquées chez tous nos patients. La tumeur a été prédominante au niveau du côté droit (60%).

Le traitement de choix du phéochromocytome est la surrénalectomie, elle a été pratiquée chez tous nos patients, 11 d'entre eux ont été opérés par voie ouverte, 25 par voie laparoscopique avec la notion de conversion chirurgicale chez 05 d'entre eux.

## Abstract

The adrenal pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumour, which secretes excess catecholamines responsible for significant hemodynamic changes with cardiovascular complications.

Our work is a retrospective analysis of the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of adrenal pheochromocytoma at Mohamed VI Medical Center of Marrakesh from January 2007 to December 2021.

During this period, 37 cases of pheochromocytoma were treated in the urology department of the Mohamed VI University Hospital of Marrakesh.

The average age of our patients was 42 years old with a female predominance.

The clinical symptoms were dominated by high blood pressure, abdominal pain, and abdominal mass. The biological diagnosis was made using the dosage of urinary methoxylated derivatives (83.78%).

Imaging can locate the tumor and to search for possible metastases, abdominal ultrasound and computed tomography were the most appropriate examinations to visualize the adrenal pheochromocytoma, they were practiced at all our patients. The tumor was predominant on the right side (60%).

Adrenalectomy is the reference treatment , it was performed in all our patients, 11 of them were operated openly, 25 laparoscopically with the notion of surgical conversion in 05 of them.



## ملخص

ورم القواتم الكظرية هو ورم الغدد الصم العصبية وهو ورم نادر يفرز الكاتيكولامين المسؤول عن حدوث تغييرات هامة في الدورة الدموية ومضاعفات في القلب و الأوعية الدموية.

تعتبر دراستنا تحليلا استيعاديا للخصائص الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية للمرضى المصابين بالورم الكروي الكظري في قسم جراحة المسالك البولية في المركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، في الفترة الممتدة من يناير 2007 إلى دجنبر 2021.

خلال هذه الفترة ، تم علاج 37 حالة من ورم القواتم في قسم المسالك البولية في المركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس في مراكش.

أظهرت دراستنا أن متوسط السن لدى المرضى كان 42 سنة مع غلبة الإناث . طغى على العلامات السريرية ارتفاع ضغط الدم، ألآم البطن وكتلة في البطن، و قد تم التشخيص بفضل القياس البيولوجي لمشتقات الكاتيكولامينات 78،83%.

لتحديد مكان الورم ثم اللجوء الى عدة طرق : الفحص بالصدى و التصوير المقطعي و كانا الأكثر ملائمة لدراسة أورام هذه المنطقة . كان الورم سائدا في الجانب الأيمن عند 60% من المرضى.

علاج ورم القواتم هو استئصال الغدة الكظرية، تم إجراؤه على جميع مرضانا، وخضع 11 منهم لعملية جراحية مفتوحة، و 25 منهم بالمنظار مع فكرة التحويل الجراحي لدى 05 منهم.



# *BIBLIOGRAPHIE*

1. **E. Masson, E. Cornua, I. Belmihouba, N. Burnichon ,**  
Phéochromocytome et paragangliome
2. **A. Hariz, I. Ben Nacef, I. Boukhris, E. Cherif, et N. Khalfallah,**  
Phéochromocytome surrénalien bilatéral : à propos d'un cas , *Ann. Endocrinol.*, vol. 79, n° 4, p. 412, sept. 2018
3. **Bartolomeo Eustachio**  
N. W. Communications De renum structura, officio, et administratione. Id, Opuscula anatomica. Venezia 1564 .
4. **Mihai R, Farndon JR, Eustachi B.**  
Surgical embryology and anatomy of the adrenal glands. Textbook of Endocrine Surgery (second edition ): Elsevier 2005 p 557–70 .
5. **Fränkel. F.E , doppelsteitigem.V, völlig latent .V**  
Nebennierentumor und gleichzeitiger Nephritis mit Veränderungen am Circulations apparat und Retinis. Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1886;103:244–63.
6. **Postel–Vinay. N**  
Société française d'hypertension artérielle. Impressions artérielles, 100 ans d'hypertension artérielle ,Paris :1896–1996
7. **Pick L, Shono T, Saito Y,**  
Das Ganglioma embryonale Sympathicum (Sympathoma embryonale). Berl Klin Wschr 1912;49:16–22 .
8. **Labbé M, Tinel J, Doumer A, Nicolas Postel–Vinay**  
Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale. Bull Soc Med .
9. **Kvale.WF, Roth.GM, Manger.WM, Priestley JT**  
Pheochromocytoma Circulation 1956;14:622–30 .
10. **ZABEL.Nicolas**  
Démarche diagnostique dans les paragangliomes et les Phéochromocytomes Thèse en médecine, faculté de médecine de Nancy 2010 .
11. **Aline Nicolleau**  
thèse sur: relations entre la glande surrénale et le ganglion semilunaire gauche. Université de Nantes 2004–2005 P.5–13 .

12. **Maillet Michel , Chiarasini Dominique ,**  
Embryologie spéciale humaine II », Bréal 1985, p165–169 .
13. **Uotila UU, M Dalle, P Pradiers, P Delost,**  
The early embryological development of the fetal and permanent adrenal cortex in man. Anat Rec 1940; 76:183–203.
14. **Crowder RE, Hitoshi I, Robert B,**  
The development of the adrenal gland in man, with special reference to origin and ultimate location of cell types and evidence in favor of "migration" theory. Contrib Embryol 1957; 251:193–210.) .
15. **Jirasek J.**  
Human fetal endocrines. In: Developments in obstetrics and gynaecology. London: Martinus Nijhoff; 1980. p. 69–82) .
16. **Sam Mesiano, Robert B Jaffe,**  
Developmental and functional biology of the primate fetal adrenal cortex. Endocr Rev 1997; 18:378–403.) .
17. **Welsch U**  
Glandes surrénales. In: Précis d'histologie. Cachan: Éditions Médicales Nationales; 2003. p. 390–6.) .
18. **Folligan K, Bouvier R, Targe F, Morel Y, Trouillas J.**  
Le développement de la surrénale humaine. Ann Endocrinol (Paris) 2005; 66:325–32.) .
19. **Kamina, Pierre.**  
Anatomie Clinique Tome 4. Maloine, 2008, 390p .
20. **Chaffanjon, Philippe, F sebag, JL Peix**  
Chirurgie des glandes surrénales, coordonné par M. Mathonnet. collection "Monographies de l'Association française de chirurgie". édition Arnette, 2011 © Wolters Kluwer France 2011.
21. **M. D. MARESCAUX J, Didier Mutter,**  
Chirurgie de la surrénale surrénalectomie gauche laparoscopique,» Epublication,WeBSurg.com, , 2001 jul ; vol. 1(7).
22. **P. Z. Dahami , Pr. M.D. EL AMRANI et D. B. Houssam,**  
« Anatomie de l'appareil urinaire : La glande surrénale », p. 20.

23. **Tissier F, Hoang Catherine,**  
Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encycl Méd Chir. Endocrinologie–Nutrition. Elsevier, 2007; 10-014-A-10.
24. **Leslie P GARTNER, James L HIATT,**  
Hiatt Atlas d’histologie en couleur Département d’anatomie Université de Maryland 92 p 158-160 Boeck University .
25. **E. Masson, Antoine Tabarin, Jean Benoit Corcuff, Patrick roger**  
Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d’androgènes par la glande corticosurrénale , *EM-Consulte*.
26. **Dluby RG, Lawrence JE, Williams GH. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS,**  
Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 552-85.
27. **Gilsanz FJ, Luengo C, Conejero P,**  
Cardiomyopathy and pheochromocytoma. *Anaesthesia* 1983
28. **Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K.**  
Pheochromocytoma. *Lancet* 2005.
29. **Chen H, Sippel R, O’Dorisio S .**  
The North American Neuroendocrine Tumor society consensus (NANETS) guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors. *Pancréas* 2010; 39;775-83.
30. **Legman P, Charleux F, B Dessout-Monsoro, H Bahurel, H Gouya, O Vignaux,**  
Imagerie Des Surrénales | PDF | Glande surrénale | Pancréas
31. **N. D. Jalil, F N Pattou, F Combemale, Y Chapuis, F Henry,**  
Effectiveness and limits of preoperative imaging studies for the localisation of pheochromocytomas and paragangliomas: a review of 282 cases », *Eur. J. Surg.*, vol. 164, n° 1, p. 23-28, déc. 2003
32. **M. Noblet-Dick, F. Grunenberger, B. Brunot, D. Jaeck, et J.-L. Schlienger,**  
Le phéochromocytome en médecine interne : particularités et place de la scintigraphie à la MIBG 123 », *Rev. Médecine Interne*, vol. 24, n° 6, p. 358-365, juin 2003
33. **EL YAAGOUBI Souhaila,**  
thèse n°029/14, faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Les tumeurs surrénaliennes (A propos de 32 cas) 2014.

34. **EL HAJJAMI AYOUB,**  
thèse n° M0862016, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Les tumeurs de la surrénale (à propos de 23 cas) sur une période de 16 ans (2000–2015), 2016.
35. **Kwang Hyun Kim, Jae Seung Chung, Won Tae Kim, Cheol Kyu OH, YUN Byun Chae,**  
Clinical Experiences of Pheochromocytoma in Korea », *Yonsei Med. J.*, vol. 52, n° 1, p. 45, 2011,
36. **Bettaiebi (Dr)a, M. Jemel (Dr), K. Ktari (Pr)b, S. Missaoui (Dr)a, H. Sayadi (Dr)a, S. Graja**  
Les aspects cliniques et épidémiologiques des phéochromocytomes à travers une série de 23cas au CHU de Monastir, service d'endocrinologie et de médecine interne, Monastir, Tunisie.
37. **HIBBAT ALLAH Abdelaaziz,**  
thèse n°30/14, faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Phéochromocytome (A propos de 10 cas) 2014 .
38. **F. Lumachi, F. Polistina, G. Favia, et D. F. D'Amico,**  
Extraadrenal and multiple pheochromocytomas. Are there really any differences in pathophysiology and outcome », *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, vol. 17, n° 3, p. 303-305, sept. 1998.
39. **Modigliani E, S Baron, F Castinetti, L Chardon**  
Comment différencier un phéochromocytome sporadique d'un phéochromocytome héréditaire? *Ann. Pathol.*, 1999, 19 (6) : 477-479
40. **Plouin Pf., La Batide Alanore A.**  
Patients opérés d'un phéochromocytome: surveillance biologique indéfinie. *Presse Med.*, 1999 ; 28 (6) : 852-853.
41. **Mornex R, Peyrin L, Badet C**  
le phéochromocytome. enseignements tiré d'une série de 85 cas personnels. *Bull. Acas. Natle Méd* 1992 .
42. **LEFEBVRE JEAN, WEMEAU JL, DEWAILLY D □:**  
Endocrinologie 3e édition, Paris, Maloine, 1986 .
43. **Mathew S, Perakath B, Nair A:**  
Pheochromocytoma : experience from a referral hospital in sothern Indian. *Aust N Z J Surg* 1999.

44. **Proye C, Verin PH, Sautier M, Thevenin D,**  
Phéochromocytome, expérience de 60 interventions. *J Urol* 1989 ; 95 :289-295 .
45. **S. Bellouk, S. El Aziz, et A. Chadli,**  
Les phéochromocytomes : série de 47 cas , Service d'endocrinologie et maladies métaboliques, CHU Ibn Rochd, Casablanca 2017 », *Ann. Endocrinol.*, vol. 78, n° 4, p. 357, sept. 2017.
46. **P. F. Plouin, P. Degoulet, A. Tugayé, M. B. Ducrocq, et J. Ménard,**  
Screening for phaeochromocytoma : in which hypertensive patients? A semiological study of 2585 patients, including 11 with phaeochromocytoma (author's transl) », *Nouv. Presse Med.*, vol. 10, n° 11, p. 869-872, mars 1981.
47. **L.BRUNAUD, A. AYAV, L. BRESLER**  
Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytome et Paragangliome. 113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 2011.P.73-85 .
48. **J. M. Guy, K. Bouchu, S. Charmion, M. Lamaud, R. Gonthier, et H. Verneyre,**  
Phéochromocytome révélé par un syndrome inflammatoire isolé », *Rev. Médecine Interne*, vol. 12, n° 6, p. 455-456, nov. 1991
49. **Almowitch B., V Mausset, A Ruiz, F Tissier, J Fourmestraux,**  
Phéochromocytome non sécrétant du ligament large révélé par une péritonite appendiculaire. *Presse Medic.*, 1999; 28, n° 5 : 225-228.
50. **Aubert-Petit G., E Baudin, A F Cailleux, G Pellegriti, D Elias,**  
Tumeurs neuro- endocrines et maladie de Von Hippel-Lindau. 3 Observations. *Presse Med.*, 1999; 28, n° 23: 1231-1234.
51. **E. L. Bravo,**  
Evolving Concepts in the Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Pheochromocytoma », *Endocr. Rev.*, vol. 15, n° 3, p. 356-368, juin 1994
52. **Chapuis Y., Sauvanet A., Pras-Jude N., Icard Ph.**  
Phéochromocytomes surrénaliens à propos de 35malades opérés. *J. Chir.*, 1992, 129(2):66-72.
53. **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.

54. **Hazard J., Perlemuterl.**  
Médullosurrénales. Abrégé d'endocrinologie : 308–327, 4<sup>ème</sup> édition, 2000.
55. **J. Welander, P. Söderkvist, et O. Gimm,**  
Genetics and clinical characteristics of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas », *Endocr. Relat. Cancer*, vol. 18, n° 6, p. R253-R276, déc. 2011
56. **Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM**  
Von Hippel– Lindau disease. *Lancet* 2003. 361:2059–67.
57. **E. Masson, S Richard, F Parker, F Portier,**  
MALADIE DE VON HIPPEL–LINDAU : PROGRÈS GÉNÉTIQUES ET CLINIQUES RÉCENTS\*
58. **Godeau P, Loic Guillevin**  
Phacomatoses, Médecine interne. Traité de médecine, chapitre 56: 274–283. 3<sup>ème</sup> édition, 1996. Médecine–Science. Flammarion
59. **A. Prete, R. M. Paragliola, R. Salvatori, et S. M. Corsello,**  
MANAGEMENT OF CATECHOLAMINE–SECRETING TUMORS IN PREGNANCY: A REVIEW », *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, vol. 22, n° 3, p. 357-370, mars 2016
60. **Biggard MA, Lennard TW.**  
Systematic review of phaeochromocytomain pregnancy. *Br J Surg* 2013;100:182–90.
61. **Clifton– Bligh R.**  
Silent phaeochromocytoma. European Congres of endocrinology 2012.
62. **N. Burnichon, J. Favier Et A.–P. Gimenez–Roqueplo**  
Phéochromocytomes et paragangliomes : Aspects récents Médecine sciences publications/Lavoisier – actualités néphrologiques 2011
63. **Corcuff J.B., Ayav A., Bresler L., Klein M., Boissel P.**  
Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome. *Ann. Chir* 2005; 130: 267–272
64. **G. Eisenhofer, Keiser H, Friberg P.**  
Plasma Metanephrines Are Markers of Pheochromocytoma Produced by Catechol– O – Methyltransferase Within Tumors », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 83, n° 6, p. 2175-2185, juin 1998.



65. **Brunaud L., Ayav A., Bresler L., Klein M., Boissel P.**  
Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome. *Ann. Chir* 2005; 130: 267-272.
66. **E. Grouzmann, Laurence D Troalen, Eric Baudin, P F Plouin,**  
Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 162, n° 5, p. 951-960, mai 2010.
67. **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.
68. **T. Cazaentre, M. d'Herbomez, N. Rouaix, C. Bauters, J.-L. Wémeau, et X. Marchandise,**  
Intérêt du dosage de la chromogranine A sérique dans le suivi des phéochromocytomes », *Médecine Nucl.*, vol. 32, n° 6, p. 354-360, juin 2008
69. **Michel Krempf**  
U. D. E. Nantes and F. D. E. Medecine, Phéochromocytome : une nouvelle complication du syndrome d ' Eisenmenger ? 2010.
70. **Emmanuel L. Bravo et Rodrigo Tagle,**  
Pheochromocytoma: State-of-the-Art and Future Prospects », *Endocr. Rev.*, vol. 24, n° 4, p. 539-553, août 2003.
71. **M. d'Herbomez, N. Rouaix, C. Bauters, et J.-L. Wémeau,**  
Diagnostic biologique des phéochromocytomes et paragangliomes », *Presse Médicale*, vol. 38, n° 6, p. 927-934, juin 2009.
72. **R. H. Grogan, E. J. Mitmaker, et Q.-Y. Duh,**  
Changing Paradigms in the Treatment of Malignant Pheochromocytoma », *Cancer Control*, vol. 18, n° 2, p. 104-112, avr. 2011
73. **H Boomsma F, U M Bhaggoe, M A Schalekamp,**  
Sensitivity and specificity of a new ELISA method for determination of chromogranin A in the diagnosis of pheochromocytoma and neuroblastoma. *Clin Chim Acta.* 1995, 39 (1):57-63.
74. **Chamontin B., Salvador M.**  
Hypertention artérielle secondaire d'origine surrénalienne. *EMC, Cardiologie-angéiologie* 11-301-F-10 1999.10P.

75. **L. Peyrin, J. M. Cottet–Emard, R. M. Cottet–Emard, et A. Vouillarmet,**  
Le diagnostic du phéochromocytome atypique : un challenge aussi pour le biologiste », *Pathol. Biol.*, vol. 49, n° 3, p. 247-254, janv. 2001
76. **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.
77. **Dellis RA, H Sasano, T Suzuki, T Moriya**  
The adrenal glands diagnostic Surgical pathology 1994: 571–598 ».
78. **Hoeffel Jc., Jalloy Ma., Hoeffel C., Mainard L.**  
Les phéochromocytomes chez l'enfant. *Ann. Med. Interne*, 2001; 152(6): 363–370 .
79. **Bendayan P., Galinier M., Rochiccioli J.P., Bounhoure J.P.**  
Le phéochromocytome : comment prévenir une évolution fatale ? À propos d'un cas avec revue de la littérature. *Ann. Cardiol. Angéiol.* 1990, 39(8), 461–466.
80. **F Mignon, B Mesurolle, A Laplanche**  
Phéochromocytomes et tomomodensitométrie : la taille est-elle un élément prédictif de malignité ? *J Radiol* 2002 ; 83 :1765–8.
81. **C, PROY.**  
Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytomes. 96ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 1994, P.89–114.
82. **Bernardini S. , Bittard H., Chabanne E.,DebiereF., Allouc H.,Bittard M.**  
Apropos d'une observation de phéochromocytome vésical méconnu *Journal d'urologie* 1997, 103, n°1–2, pp 46–48
83. **Tami–Hind ALWIDADI .**  
Le myéolipome surrénalien (à propos d'un cas) Thèse N° 18/01 année 2001. Université Hassan II Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca .
84. **EL MOKHTARI□:**  
thèse 12/11 FMDP DE FES à propos de 44 de phéochromocytomes .
85. **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 .

86. **Plouin P.F. Duclos, Jean Marc**  
Les phéochromocytomes sporadiques et familiaux. Encyclopédie Orphanet février 2002.  
138
87. **HOEFFEL C., FALIP C., OUDJIT A., HELENON O., AFLALO V., FORNES P.**  
Techniques et imagerie normale des surrénales de l'adulte. EMC , Radiodiagnostic –  
Urologie-Gynécologie, 34-530-A-10, 2007 .
88. **A.-P. Gimenez-Roqueplo, A Caumont Prim, Claire Houzard, C Hignette,**  
Imaging Work-Up for Screening of Paraganglioma and Pheochromocytoma in *SDHx*  
Mutation Carriers: A Multicenter Prospective Study from the PGL.EVA Investigators », *J.*  
*Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 98, n° 1, p. E162-E173, janv. 2013
89. **A. F. Jacobson, H. Deng, J. Lombard, H. J. Lessig, et R. R. Black,**  
123 I Meta Iodobenzylguanidine Scintigraphy for the Detection of Neuroblastoma and  
Pheochromocytoma: Results of a Meta-Analysis », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 95, n°  
6, p. 2596-2606, juin 2010.
90. **H. J. L. M. Timmers, Clara C Chen, Jorge A C, Millie W,**  
Comparison of 18F-Fluoro-L-DOPA, 18F-Fluoro-Deoxyglucose, and 18F-  
Fluorodopamine PET and 123I-MIBG Scintigraphy in the Localization of  
Pheochromocytoma and Paraganglioma », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 94, n° 12, p.  
4757-4767, déc. 2009
91. **I. Ilias, Clara C Chen, Jorge A, Millie W, Alexander Ling,**  
Comparison of 6- <sup>18</sup> F-Fluorodopamine PET with <sup>123</sup> I-Metaiodobenzylguanidine and <sup>111</sup>  
In-Pentetreotide Scintigraphy in Localization of Nonmetastatic and Metastatic  
Pheochromocytoma », *J. Nucl. Med.*, vol. 49, n° 10, p. 1613-1619, oct. 2008.
92. **I. Ilias et K. Pacak,**  
Current Approaches and Recommended Algorithm for the Diagnostic Localization of  
Pheochromocytoma », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 2, p. 479-491, févr. 2004
93. **Corcuf. JB , Monsaingeon.M ,Gatta.G**  
Diagnostic biochimique des phéochromocytomes. Immunoanalyse et biologie Spécialisée  
2002;17:293-296
94. **Rosai J Ackerman**  
Surgical pathology. ST Louis: CV Mosby, 1996:1037-1042 .

95. **A. Berruti, E Baudin, H Gelderblom, H R Haak, F Porpiglia,**  
Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol.*, vol. 23, p. vii131-vii138, oct. 2012
96. **L. Fishbein, S. Merrill, D. L. Fraker, D. L. Cohen, et K. L. Nathanson,**  
Inherited Mutations in Pheochromocytoma and Paraganglioma: Why All Patients Should Be Offered Genetic Testing », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 20, n° 5, p. 1444-1450, mai 2013
97. **J. W. M. Lenders, Quan Yang Duh, G Eisenhofer, A G Roqueplo,**  
Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, n° 6, p. 1915-1942, juin 2014
98. **Rodrigo Almeida Toledo,**  
Genetics of Pheochromocytomas and Paragangliomas », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 46, n° 2, p. 459-489, juin 2017
99. **H. P. Neumann, W F Young Jr, Tobias Krauss, J P Bayley,**  
65 YEARS OF THE DOUBLE HELIX: Genetics informs precision practice in the diagnosis and management of pheochromocytoma », *Endocr. Relat. Cancer*, vol. 25, n° 8, p. T201-T219, août 2018
100. **Jandou, A. Moataz, M. Dakir, A. Debbagh, et R. Aboutaieb,**  
Malignant pheochromocytoma: A diagnostic and therapeutic dilemma », *Int. J. Surg. Case Rep.*, vol. 83, p. 106009, juin 2021
101. **M. de O. Andrade, V. S. da Cunha, D. C. de Oliveira, O. L. de Moraes**  
Lofrano-Porto, « What determines mortality in malignant pheochromocytoma? - Report of a case with eighteen-year survival and review of the literature », *Arch. Endocrinol. Metab.*, vol. 62, n° 2, p. 264-269, avr. 2018
102. **J. Renard, T. Clerici, M. Licker, et F. Triponez,**  
Pheochromocytoma and abdominal paraganglioma », *J. Visc. Surg.*, vol. 148, n° 6, p. e409-e416, déc. 2011
103. **Sebe P, Rigaud J, Avances C, Brunaud L, Caillard C, CamparoP,**  
[Ccafu's contribution to the French National CancerInstitute's Reference Frame: adrenal malignant Tumors]. *ProgUrol* . 2013, 23(Suppl 2):S167—74.
104. **F. Menegaux, N Chereau, J L Peix, N Christou, J C Lifante,**  
Management of adrenal incidentaloma », *J. Visc. Surg.*, vol. 151, n° 5, p. 355364, oct. 2014

105. **W. T. Shen, C. Sturgeon, O. H. Clark, Q.-Y. Duh, et E. Kebebew,**  
Should pheochromocytoma size influence surgical approach? A comparison of 90 malignant and 60 benign pheochromocytomas », *Surgery*, vol. 136, n° 6, p. 1129-1137, déc. 2004
106. **D. H. Szolar, M Korobkin, Pia Reittner, A Berghold,**  
Adrenocortical Carcinomas and Adrenal Pheochromocytomas: Mass and Enhancement Loss Evaluation at Delayed Contrast-enhanced CT », *Radiology*, vol. 234, n° 2, p. 479-485, févr. 2005.
107. **A. Harari et W. B. Inabnet,**  
Malignant pheochromocytoma: a review », *Am. J. Surg.*, vol. 201, n° 5, p. 700-708, mai 2011.
108. **David Wu, A S Tischler, R V Lloyd, R A deIellis,**  
Observer Variation in the Application of the Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 33, n° 4, p. 599-608, avr. 2009.
109. **M. Patey,**  
Phéochromocytome et diagnostic de malignité: données récentes et place du pathologiste », *Ann. Pathol.*, vol. 28, n° 1, p. S42-S44, nov. 2008.
110. **Chaan S Ng, Emre Altinmakas, Wei wei, P Ghosh ,**  
Utility of Intermediate-Delay Washout CT Images for Differentiation of Malignant and Benign Adrenal Lesions: A Multivariate Analysis », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 211, n° 2, p. W109-W115, août 2018.
111. **L. D. R. Thompson,**  
Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to Separate Benign From Malignant Neoplasms: A Clinicopathologic and Immunophenotypic Study of 100 Cases », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 26, n° 5, p. 551-566, mai 2002.
112. **M. A. O. Kinney, Mary E Warner, Jon A Vanheerden,**  
Perianesthetic Risks and Outcomes of Pheochromocytoma and Paraganglioma Resection »:, *Anesth. Analg.*, vol. 91, n° 5, p. 1118-1123, nov. 2000.
113. **MF, Roizen.**  
Anesthésie et maladies intercurrentes in: Miller RD, editor anesthésie. Paris: Flammarion. 1996, 903-1014 .

114. **P.-F. Plouin, J.-M. Duclos, F. Soppelsa, G. Boubliil, et G. Chatellier,**  
Factors Associated with Perioperative Morbidity and Mortality in Patients with Pheochromocytoma: Analysis of 165 Operations at a Single Center <sup>1</sup> », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 86, n° 4, p. 1480-1486, mars 2001.
115. **Gray DK, Thompson NW.**  
Pheochromocytoma. In: Doherty GM, Sköglseid B. editors. *Surgical Endocrinology*. Philadelphia USA: Lippincott Williams et Wilkins. 2001, p. 247-61 .
116. **CJ, Hull.**  
Phaeochromocytoma. *Br J Anaesth.* 1986, 58:1453-68.
117. **Y. Miura et K. Yoshinaga,**  
Doxazosin: A newly developed, selective  $\alpha_1$ -inhibitor in the management of patients with pheochromocytoma », *Am. Heart J.*, vol. 116, n° 6, p. 1785-1789, déc. 1988
118. **Bravo. EL. , R Rashmi, Vimi Rewari**  
Calcium channel entry blockers are effective and safe in the peroperative management of pheochromocytoma. *Hypertension* 1993;21:560-1 .
119. **Combemale.F , Carnaille.B , Tavernier.B , Hautier.MB , Thevenot.A,**  
Utilisation exclusive des inhibiteurs des canaux calciques et des béta-bloquants cardiosélectifs dans la prise en charge péri- et peropératoire des phéochromocytomes. A propos de 70 cas. *Ann Chir* 1998; 52:341-5.
120. **J. H. Ross, K Elsayes, Issac R Francis,**  
PHEOCHROMOCYTOMA , *Urol. Clin. North Am.*, vol. 27, n° 3, p. 393-402, août 2000
121. **G. Eisenhofer, G. Rivers, A. L. Rosas, Z. Quezado, W. M. Manger, et K. Pacak,**  
Adverse Drug Reactions in Patients with Phaeochromocytoma: Incidence, Prevention and Management », *Drug Saf.*, vol. 30, n° 11, p. 1031-1062, 2007
122. **Guo.X, Luo .A, Huang.Y, Ren .H.**  
Clinical features of pheochromocytoma and anesthetic management during Perioperative period. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2002, 82:523-6.
123. **S. Cherki, S Causeret, J C Lifante, J Y Mabrut,**  
Traitement actuel des phéochromocytomes □: à propos de 50 cas », *Ann. Chir.*, vol. 128, n° 4, p. 232-236, mai 2003.

124. **V. Billard, M. Cheikh, S. Delaporte–Cerceau, et M.–L. Raffin–Sanson,**  
Anesthésie pour traitement des tumeurs endocrines », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 28, n° 6, p. 549-563, juin 2009.
125. **Colson.P, Ribestein.J**  
Stratégie simplifiée pour l’anesthésie du phéochromocytome. *Ann. Fr. Anesth. Réanim*1991;10:456–462 .
126. **T. H. Lee, E R Marcantonio, C M Mangione, EJ Thomas,**  
Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery », *Circulation*, vol. 100, n° 10, p. 1043-1049, sept. 1999
127. **Devaux.B, Lentschener.C ,Jude.N ,Valensi.L ,Pili–Floury.S.**  
Predictive value of preoperative transthoracic echocardiography in patients undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004, 48:711–5.
128. **C. Lentschener, S. Gaujoux, A. Tesniere, et B. Dousset,**  
Point of controversy: perioperative care of patients undergoing pheochromocytoma removal–time for a reappraisal? », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 165, n° 3, p. 365373, sept. 2011
129. **H. Bruynzeel, R A Feelders, A H van den Meiracker,**  
Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 95, n° 2, p. 678-685, févr. 2010.
130. **BOUGATAYA, Meryme.**  
Anesthésie pour chirurgie du phéochromocytome interet de l’index bispectral. thèse N°431,. 2017, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, page 48.
131. **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.
132. **L. Lacoste,**  
Préparation et environnement périopératoire dans la chirurgie du phéochromocytome », *Ann. Chir.*, vol. 130, n° 4, p. 264-266, avr. 2005.
133. **F. Atallah, T Bastide Heulin, M Soulié, F Crouzil, A Galiana,**  
Haemodynamic changes during retroperitoneoscopic adrenalectomy for phaeochromocytoma », *Br. J. Anaesth.*, vol. 86, n° 5, p. 731-733, mai 2001.

134. **E. Acosta, J. P. Pantoja, R. Gamino, J. A. Rull, et M. F. Herrera,**  
Laparoscopic versus open adrenalectomy in Cushing's syndrome and disease », *Surgery*,  
vol. 126, n° 6, p. 1111-1116, déc. 1999
135. **E. Bravo , F Fouad Tarazi, G Rossi, M Imamura, W W Lin,**  
A reevaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma. », *Hypertension*, vol. 15, n°  
2\_supplement, févr. 1990.
136. **V. Billard,**  
Prise en charge des phéochromocytomes□: pourquoi ne pas faire aussi bien que  
possible□? », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 29, n° 1, p. 61-62, janv. 2010.
137. **Engel Rainer Maria Ernst. Hugh Hampton Young,**  
father of American urology. *J Urol.* 2003 Feb;169(2):458– 64.
138. **Blondin S, Masson et Cie,**  
Chirurgie des surrénales. Paris□: Masson and Cie 1965 .
139. **Gagner M, A Lacroix, E Bolté,**  
Laparoscopic adrenalectomy in cushing's syndrome and pheochromocytoma. *New Engl J  
Med* 1992□; 327□:1033.
140. **Gagner M, A Lacroix, R A Prinz, E Bolté, D Albala,**  
Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy. *Surgery* 1993□; 114□:  
1120–1125.
141. **Gaur DD.**  
Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of a new device. *J Urol.* 1992.
142. **Fey B., P Mocquot, S Oberlin,**  
Traité de techniques chirurgicales tome VI. Paris: Masson and Cie, 1942.
143. **Jean Marc., Duclos.**  
Chirurgie de la glande surrénale. *Encycl. Med. Chir. Editions scientifiques et Médicales  
Elsevier, Techniques Chirurgicales– Urologie*, 2003, 41–P496,22 .
144. **V, DURLACH.**  
Le phéochromocytome. *Impact internat.* 1992, n014□: 81–90 .
145. **Krane N, Massimo Manneli, J W Lenders**  
Clinically unsuspected pheochromocytomas. Experience at Henry Ford Hospital and a  
review of the literature. *Arch Intern Med* 1986; 146:54–7 .



146. **Modlin IM, Farndon JR, Shepherd A,**  
Pheochromocytomas in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long-term results. *Br J Surg* 1979; 66: 456-65 .
147. **E.-J. B. Smellie. and M. A. Zeiger,**  
Adrenal gland, endocrine surgy," 2ème édition, , p. p 89-136., 2001 .
148. **O. BOUCHOT, C. COULANGE, B. CATTEGNO, J. HUBERT, J.J RAMBEAUD, M ZERBIB**  
Cancérologie urologique, enseignement du college d'urologie, Surrénales- Pathologies tumorales-rein-tumeurs du rein 2001 .
149. **Al-Otaibi, Khalid M.**  
Laparoscopic adrenalectomy□: 10 years experience. *Urol Ann.* 2012 May- Aug, 4(2): 94-97.
150. **C. P. Lombardi , Marco Raffaelli, Carmela De Crea, Liliana S**  
Endoscopic adrenalectomy: Is there an optimal operative approach? Results of a single-center case-control study », *Surgery*, vol. 144, n° 6, p. 1008-1015, déc. 2008.
151. **ROUVIERE H, DELMAS A.**  
Capsules ou glandes surrénales. Dans: Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. 12e édition, Tome II, Paris: Masson, 1990. 1990, 513-518 .
152. **Yoshimari O, P Sebe, A de la taille, Andréas Hoznek,**  
Laparoscopic nephrectomie via the retroperitoneal lbapproach. *J Urol* 1996; 156□: 1101<1104 .
153. **Matthew J. Mellon, Amanjot Sethi, Chandru P. Sundaram.**  
Laparoscopic adrenalectomy□: Surgical techniques. *Indian J Urol.* 2008 Oct-Dec;24(4): 583-589.
154. **Karel Pacak,**  
Preoperative Management of the Pheochromocytoma Patient », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 92, n° 11, p. 4069-4079, nov. 2007.
155. **Flax stanley,**  
The gasless laparoscopic Burch bladder neck suspension early experiences. *J Urol* 1996; 156: 1105-07.
156. **A. Germaina, M. Kleinb, L. Brunauda,**  
Chirurgie de la surrénale□: de l'incidentalome aucorticosurrénalome malin. The surgical management of adrenal tumors, *Journal de Chirurgie Viscérale.* 2011, 148, 284-297.

157. **HENRY IF, DENIZOT A, PUCCINI M, KVACHENYUK A, FERRARA I.**  
Coeliochirurgie des glandes surrénales: indications et limites. *Annales d'endocrinologie (Paris)*. 1996, 57: 520–525.
158. **CHAPUIS Y, MAIGNIEN B, ABOUD B.**  
Surrénalectomie sous ccelioscopie□: expérience de 25 interventions. *La Presse Médicale*. 1995, 24, n018□: 845–848.
159. **Mancini F, Mutter D, Peix JL, Chapuis Y, Henry JF, Proye C,**  
Expérience de la surrénalectomie À propos de 247 cas. Étude prospective multicentrique de l'Association francophone de chirurgie endocrinienne. *chirurgie*. 1997, 124: 368–74.
160. **CHIGOT IP, MOVSCHIN M, BARDISSI M, FERCOCQ O, PARASKEVAS A.**  
Etude comparative entre la surrénalectomie laparoscopique et conventionnelle dans les phéochromocytomes. *Annales de Chirurgie*. 1998, 52(4)□: 346–349.
161. **HAMOIR E, DEFECHEREUX T, NGUYEN DANG D, JORIS J, HARTSTEIN G, MEURISSE M.**  
L'abord coelioscopique des phéochromocytomes est-il acceptable? *Annales d'endocrinologie (Paris)*. 1997, 58□: 65–74.
162. **TURPIN G, CHIGOT IP, FOUBERT L, MOVSCHIN M, BENSIMON C, BRUCKERT E,DAIROU F.**  
Exérèse laparoscopique d'un phéochromocytome se présentant comme un incidentalome. *La Presse Médicale*. 1994, 23 (20)□: 951.
163. **Saadi, A.Bouzouita, A.Essid, M.Gharbi, M.Ayed, H.Kerkeni, W.Cherif, M.Slama,**  
Surrénalectomie pour phéochromocytome□: étude comparative entre la voie laparoscopique et voie ouverte. *Progrès en Urologie*. 2017, p796.
164. **Maurea S, Klain M, Lastoria S, Caraco C, Castelli L, Varrella P,**  
Scintigraphic characterization of expansive lesions located in the adrenals. Comparison with magnetic resonance imaging. *Radiol Med (Torino)* 1995; 90:756–65 .
165. **S. Ezziddin, A. Sabet, Y.–D. Ko, S. Xun, A. Matthies, et H.–J. Biersack,**  
Repeated Radionuclide therapy in metastatic paraganglioma leading to the highest reported cumulative activity of 131I–MIBG », *Radiat. Oncol.*, vol. 7, n° 1, p. 8, déc. 2012 .
166. **Gedik GK, Hoefnagel CA.**  
131I–MIBG therapy in metastatic phae chromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Mol Imaging* 2008; 35:725–33.

167. [ Gonias S, Goldsby R, Matthay KK, Hawkins R, Price D, Huberty J, study of high dose [<sup>131</sup>I]metaiodobenzylguanidine therapy for patients with metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Oncol* 2009; 27:4165–8.
168. Baudin E, Habra MA, Deschamps F, Cote G, Dumont F, Cabanillas M, Therapy of endocrine disease: treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol.* 2014, 171:R111—22.
169. Ayala-Ramirez M, Chougnat CN, Habra MA, Palmer JL, Lebloucq S, Cabanillas ME, Treatment with sunitinib for patients with progressive metastatic pheochromocytoma and sympathetic paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012, 97:4040–50. .
170. Inabnet WB, Caragliano P, Pertsemlidis D. Pheochromocytoma: inherited associations, bilaterality, and cortex preservation. *Surgery.* 2000
171. Persu, A, Konate Djeneb, F Diakite Phéochromocytomes et autres formes rares d’hypertension artérielle secondaire et génétique. 2007, 126, 2<sup>e</sup>: S23–31.
172. Neumann HP, Reincke M, Bender BU, Elsner R, Janetschek G. Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999, 84:2608—10.
173. Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. Clinical review: current treatment of malignant pheochromocytoma. . *J Clin Endocrinol Metab.* 2007, 92:1217—25.
174. M.Soufi, M. Bouziane. Bouziane Chad, A Belkouchi. Le phéochromocytome malin: l’expérience multicentrique marocaine. *Journal de Chirurgie Viscérale.* 2015, Vol 152, N° 2HS juin pp.4–5.
175. M. Alilou, K. Gaamouche, R. El Moussaoui, M. Harandou, A. El Hijri, N. Kanjaa, A. Azzouzi, Hypoglycémie compliquant la chirurgie d’un phéochromocytome *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 22 (2003) 481–483 .
176. Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. *Endocr Relat Cancer* 2005;12<sup>e</sup>:667–80.

177. **CHERK S., CAUSERET S., LIFANTE S., MABRUT J.Y.,**  
Traitement actuel des phéochromocytomes□: à propos de 50 cas. Ann. Chir., 2003; 128:  
232-236.
178. **P.-H. Savoiea, T. Mureza, A. Fléchona, P. Sèbea, L. Rochera, P. Camparoa,.**  
tumeur de la surrénale. French CCAFU guidelines — update 2018—2020: Adrenal cancer.  
2018, 18p »,

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة  
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## ورم القواتم الكظرية

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/ 09 / 27

من طرف

**السيدة ابتهاج سفناج**

المزودة في 29 أكتوبر 1996

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

### الكلمات الأساسية:

ارتفاع الضغط - ميثوكسيل - التصوير المقطعي - استئصال الغدة الكظرية

### اللجنة

الرئيس

**ز. داحمي**

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف

**إ. صرف**

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

**م. الوالي الإدريسي**

السيدة

أستاذة في الفحص بالأشعة

الحكام

**ت. ابو الحسن**

السيد

أستاذ في الانعاش والتخدير

