

# Une cause rare d'HTA mais à ne pas méconnaître :

## Le phéochromocytome.



**A. KHELLAF**  
**M. SEMROUNI**  
**Z. ARBOUCHE**

Service d'Endocrinologie - Diabétologie.  
CHU Béni Messous, Alger.

### Résumé

Le phéochromocytome est une pathologie rare mais grave. Sa présentation clinique est polymorphe mais son diagnostic positif est le plus souvent simple. La prise en charge doit se faire en milieu spécialisé.

#### >>> Mots-clés :

phéochromocytome, hypertension endocrine, hypertension secondaire.

### Introduction :

Les phéochromocytomes constituent une cause rare d'hypertension artérielle (HTA) puisque leur prévalence chez l'hypertendu est estimée entre 0,1 et 0,6 %. Il est cependant important d'en faire précocement le diagnostic en raison d'une curabilité chirurgicale dans 90 % des cas, d'une évolution spontanément mortelle en l'absence de traitement et de leur caractère malin dans 10 % des cas<sup>(1)</sup>. Par ailleurs, plusieurs études récentes ont montré qu'un tiers des phéochromocytomes sont dus à une mutation génétique<sup>(2)</sup>.

### Définition :

Les phéochromocytomes sont des tumeurs endocrines, qui se développent au niveau de la zone médullaire de la glande surrénale. Elles sécrètent des catécholamines (Noradrénaline, Adrénaline et Dopamine) responsables de la symptomatologie clinique. Ce sont des tumeurs bénignes dans la majorité des cas. La malignité avérée est définie par la présence de tissu tumoral dans les vaisseaux, les organes de voisinage par contiguïté, les ganglions lymphatiques adjacents et les sites métastatiques à distance et/ou l'os.

### Présentation clinique :

Les phéochromocytomes se manifestent dans 90% des cas par une HTA, qui peut être permanente (dans ce cas elle est typiquement sévère et résistante au traitement) ou paroxystique, souvent associée à une hypotension orthostatique.

Les pics hypertensifs peuvent s'accompagner de maux de tête, de palpitations, de sueurs et de céphalées. La présence de cette triade (appelée triade de Menard) est très caractéristique du phéochromocytome (3) mais n'est pas retrouvée systématiquement. Elle peut survenir spontanément ou suite à une circonstance déclenchante (miction, défécation, l'alimentation et certains médicaments).

Aux anomalies de la pression artérielle peuvent s'associer une tachycardie, une arythmie ou une cardiomyopathie dilatée<sup>(4)</sup>.

D'autres signes non spécifiques peuvent être retrouvés tel qu'une fatigue, une perte de poids, une hyperglycémie.

## Diagnostic positif :

Un phéochromocytome doit être recherché chez tout patient présentant des signes cliniques évocateurs, devant toute HTA sévère, résistante ou survenant chez un sujet jeune et en cas de masse surrénalienne.

Les phéochromocytomes synthétisent des catécholamines qui sont converties dans la tumeur en métabolites inactifs, en particulier les métanéphrines. La sécrétion de catécholamines peut être modeste, absente ou paroxystique, alors que la libération des métanéphrines est passive et continue. En conséquence, la mesure des métanéphrines fractionnées (normétanéphrine et métanéphrine) au niveau urinaire ou sanguin est plus sensible que celle des catécholamines. Dans le cas des métanéphrines urinaires, une seule détermination sur les urines des 24h est suffisante ; il est utile de mesurer simultanément la créatininurie pour s'assurer de la bonne collecte des urines. La mesure des métanéphrines plasmatiques est plus simple que la mesure des métanéphrines urinaires mais le paracétamol peut induire un faux positif. Il faut demander aux patients de s'abstenir de ce produit pendant 15 jours<sup>(5)</sup>. Le dosage plasmatique doit être idéalement réalisé dans les suites d'un malaise caractéristique<sup>(6)</sup>. Une fois le dosage des méthanéphrines réalisé, trois situations se présentent à nous :

- Soit le dosage des méthanéphrines est négatif, le diagnostic de phéochromocytome sécrétant est alors éliminé.

- Soit le taux est supérieur à 4 fois la normale, le diagnostic de phéochromocytome est posé.

- Un taux élevé mais inférieur à 4 fois la normale est douteux, il doit être refait, en éliminant les causes de faux positifs, en particulier les prises médicamenteuses.

A noter que le dosage du VMA (acide vanilylmandélique) autrefois utilisé est peu sensible<sup>(1)</sup> et doit être abandonné.

La chromogranine A est une protéine stockée dans les granules sécrétoires et co-sécrétée lors de la libération des catécholamines. Sa concentration plasmatique est élevée dans les phéochromocytomes sécrétants, en particulier s'ils sont volumineux. Elle est indiquée surtout dans le suivi des patients. De fausses élévations sont observées dans les insuffisances rénales et surtout les états d'achlorhydrie gastrique (gastrite chronique atrophique, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons)<sup>(1)</sup>.

## Localisation tumorale :

Une fois le diagnostic positif posé grâce à la biologie, un scanner abdominal doit être réalisé à la recherche de la localisation tumorale. En cas de normalité du scanner abdominal, une TDM thoracique doit être demandée à

la recherche d'un paragangliome qui est une tumeur du système nerveux sympathique, ayant la même origine embryologique que le phéochromocytome mais localisée en dehors de la glande surrénale.

La scintigraphie au méta-iodobenzylguanidine marqué à l'iode 123 (I123-MIBG) est très spécifique du phéochromocytome mais elle n'est pas réalisée systématiquement. Elle est surtout indiquée en cas de suspicion de malignité.

## Enquête génétique :

Un tiers des patients atteints de phéochromocytome sont porteurs d'une mutation génétique, transmise selon un mode autosomique dominant. Les différents gènes responsables du phéochromocytome sont<sup>(2)</sup> :

1. Le gène RET : qui cause la néoplasie endocrinienne multiple de type2 (NEM-2), le phéochromocytome s'associe constamment à un carcinome médullaire de la thyroïde et parfois à une hyperparathyroïdie.

2. Le gène VHL : responsable de la maladie de Von Hippel Lindau, le phéochromocytome dans ce cas est souvent bilatéral, touchant des sujets jeunes (moyenne d'âge 26 ans). il s'associe à des tumeurs cérébrales (Hémangioblastomes) et rénales.

3. Le gène NF1 : responsable de la neurofibromatose de type 1, ou maladie de Von Recklinghausen qui se caractérise par des taches cutanées café au lait et des neurofibromes multiples.

4. Les différents gènes du complexe SDH : la succinate déshydrogénase est une enzyme formée de quatre sous unités (A, B, C, D). les deux principales sous unités mutées dans le phéochromocytome sont la SDHB et la SDHD.

Tout patient chez lequel un phéochromocytome est diagnostiqué devra bénéficier d'un test génétique<sup>(7)</sup>. Les gènes à analyser seront ciblés en fonction de l'histoire personnelle et familiale du patient ; de caractéristiques cliniques simples évaluées au moment du diagnostic (forme maligne ou bénigne, âge de début de la maladie ; localisation) ; du profil de sécrétion catécholaminergique de la tumeur (adrénaline, noradrénaline, dopamine) et des résultats des examens immunohistochimiques réalisés sur la pièce opératoire<sup>(4)</sup>. L'identification d'une mutation génétique peut modifier la prise en charge. Elle permet aussi de rechercher la mutation chez les apparentés (parents, fratrie) et de proposer ainsi un dépistage précoce de la maladie aux sujets porteurs de la mutation. En dehors du RET, ces tests génétiques ne sont malheureusement pas disponibles en Algérie.

## Traitement :

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical. L'intervention doit se faire par un chirurgien habitué à la chirurgie surrénalienne et entouré d'une équipe d'anesthésie-réanimation expérimentée. Elle consiste à enlever la surrénale atteinte. La chirurgie doit être réalisée après avoir préparé le patient pour éviter les variations tensionnelles extrêmes. Ces variations sont dues à la décharge brusque des catécholamines au début de l'anesthésie et à la mobilisation de la tumeur par le chirurgien.

La préparation se fait par les alphas bloquants sélectifs (p. ex. : prazosine) à petites doses pour éviter l'hypotension, ces doses sont par la suite augmentées progressivement. Après avoir bloqué les récepteurs alpha adrénergiques, on peut ajouter un bêtabloquant pour contrôler la tachycardie. Les inhibiteurs calciques peuvent être utilisés avec les alpha bloquants ou en première intention<sup>(2)</sup>.

## Évolution, suivi :

Lorsque le phéochromocytome est diagnostiqué précocement et que l'HTA est récente, celle-ci peut disparaître après la chirurgie.

Un dosage des métanéphrines plasmatiques ou urinaires est fait un mois après la chirurgie pour s'assurer de la résection totale de la tumeur.

Certains phéochromocytomes d'apparence bénigne avec résection complète peuvent récidiver ou s'avérer malins (apparition de métastases durant la surveillance), cela justifie une surveillance annuelle à vie, avec dosage des métanéphrines plasmatiques ou urinaires à compléter éventuellement par une imagerie au cas par cas.

## Ce qu'il faut retenir :

- Un phéochromocytome doit être recherché chez tout patient présentant des signes cliniques évocateurs (Triade de Menard +++), devant toute HTA sévère, résistante ou survenant chez un sujet jeune et en cas de masse surrénalienne.
- Le diagnostic repose sur un taux de dérivés méthoxylés urinaires des 24h ou plasmatiques élevé (> à 4 fois la norme).
- Après confirmation biologique l'imagerie de première intention est le scanner abdomino-pelvien.
- Le traitement est chirurgical mais nécessite au préalable

une bonne préparation médicale.

- Devant le risque de récurrence et de malignité, le patient doit être suivi à vie.

## Références :

1. S. Beltran, F. Borson-Chazot. Phéochromocytomes. EMC Endocrinologie-nutrition 2007 -10-015-B-50
2. Al-Salameh A et col. Données récentes sur l'hypertension endocrine. Ann Endo. 73 (2012) S26-S35.
3. Chanson P, Young J. Traité d'endocrinologie. In : Amar L et col. Phéochromocytome. Chapitre 55. Paris : Flammarion ; 2007. P 380-386.
4. Luca F et col. Manifestations cardiaques du phéochromocytome. Ann End 70 (2009) 43-47
5. Réseau oncogénétique tumeurs endocrines rares, Arbre décisionnel étude génétique Paragangliomes et Phéochromocytomes. <http://www.reseau-gte.org>
6. Poulin PF. Tumeurs de la surrénale, phéochromocytomes et paragangliomes sécrétants. MCED 2013 VOL 62. P 21-25.
7. S.Laboureau, V.Rohmer. Phéochromocytomes et paragangliomes. EMC Endocrinologie-nutrition 2007 -10-015-B-50.

## Contrôlez

### vos connaissances !

Parmi ces signes cliniques, les quels doivent conduire à la recherche d'un phéochromocytome ?

1. HTA résistante au traitement
2. HTA du sujet jeune
3. HTA sévère
4. Découverte fortuite à l'imagerie d'une masse surrénalienne
5. HTA paroxystique associée à des sueurs, céphalées et palpitations

Le diagnostic positif de phéochromocytome repose sur :

1. Le dosage plasmatique des cathécholamines
2. Le dosage urinaire des cathécholamines
3. Le dosage plasmatique des dérivés méthoxylés
4. Le dosage urinaire des dérivés méthoxylés
5. Le dosage du VMA urinaire

Après confirmation biologique du phéochromocytome, quel examen morphologique demandé en première intention ?

Réponses au quizz sur  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)