



HAL
open science

Pheochromocytomas and paragangliomas in pregnancy: about four cases and key messages on management

C. Duquesnay, Espiard Stephanie, Catherine Cardot-Bauters, Bruno Carnaille,
M. Gonzalez, Mercedes Jourdain, M. Richardson, Charles Garabedian

► To cite this version:

C. Duquesnay, Espiard Stephanie, Catherine Cardot-Bauters, Bruno Carnaille, M. Gonzalez, et al.. Pheochromocytomas and paragangliomas in pregnancy: about four cases and key messages on management. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2021, *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 49 (12), p. 881-888. 10.1016/j.gofs.2021.04.012 . hal-04552795

HAL Id: hal-04552795

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04552795v1>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Phéochromocytomes et paragangliomes pendant la grossesse: à propos de quatre cas et messages clés sur la prise en charge.

Pheochromocytomas and paragangliomas in pregnancy: about four cases and key messages on management.

C. Duquesnay¹, S. Espiard², C. Cardot-Bauters², B. Carnaille³, M. Gonzalez⁴, M. Jourdain⁵, M. Richardson⁶, C. Garabedian⁷

¹CHU Lille, Clinique d'obstétrique, F-59000 - Hôpital Jeanne de Flandre, avenue Eugène Avinée 59000 Lille, France

²CHU Lille, Service d'endocrinologie, F-59000 - Hôpital Claude Huriez, rue Michel Polonowski 59000 Lille, France

³CHU Lille, Service de chirurgie générale, F-59000 - Hôpital Claude Huriez, rue Michel Polonowski 59000 Lille, France

⁴CHU Lille, Clinique d'anesthésie, F-59000 - Hôpital Jeanne de Flandre, avenue Eugène Avinée 59000 Lille, France

⁵CHU Lille, Service de réanimation, F-59000 - Hôpital Salengro, avenue du Pr Emile Laine 59000 Lille, France

⁶CHU Lille, Clinique de cardiologie, F-59000 - Institut cœur poumon, 2 boulevard du Pr Jules Leclercq 59000 Lille, France

⁷CHU Lille, Clinique d'obstétrique, Univ. Lille, EA 2694 Metrics, Environnement périnatal et santé, F-59000 - Hôpital Jeanne de Flandre, avenue Eugène Avinée 59000 Lille, France

Auteur correspondant :

Chloé Duquesnay

CHU Lille, Clinique d'obstétrique

Avenue Eugène Avinée, 59000 Lille

06 17 25 74 23

duquesnay.chloe3@gmail.com

INTRODUCTION

Le phéochromocytome et le paragangliome sont des tumeurs neuroendocrines rares qui produisent des catécholamines en excès [1]. Elles sont de deux types : les phéochromocytomes de localisation surrenalienne (77%) et les paragangliomes, extra-surréaliens (23%), situés le long des axes vasculo-nerveux, majoritairement de localisation abdominale (para-aortique) et rarement thoraciques, pelviens, ou cervicaux [2,3]. Tous les phéochromocytomes et certains paragangliomes peuvent sécréter de la noradrénaline, de l'adrénaline et de la dopamine. Cela compromet le fonctionnement des organes par action alpha ou bêta-adrénergique sur les récepteurs du système sympathique. Les conséquences cardiovasculaires sont parfois dramatiques : HTA, troubles du rythme, œdème aigu du poumon (OAP), cardiomyopathie voire insuffisance cardiaque et décès maternel. Des formes tumorales héréditaires sont décrites dans 20 à 30% des cas [3,4,5].

La mortalité fœto-maternelle est majeure en l'absence de traitement et de surveillance quand le diagnostic est méconnu. Les effets sur la mère dépendent de la labilité tensionnelle, de la durée et de la sévérité des pics hypertensifs, ainsi que du terrain vasculaire préexistant. Les conséquences fœtales proviennent de l'effet vasoconstricteur des catécholamines sur la circulation utéroplacentaire, responsable parfois d'hypoxie fœtale, de décollement rétro placentaire, de retard de croissance voire de mort fœtale in utero [4,6]. Il existe néanmoins plusieurs mécanismes de régulation. En effet, les catécholamines maternelles traversent peu la barrière placentaire car d'une part, les transporteurs de noradrénaline au sein du placenta permettent l'absorption intracellulaire de ces dernières, et d'autre part, la présence d'enzymes placentaires (la Monoamine Oxydase et la catéchol-O-méthyl transférase) protège le fœtus par dégradation des catécholamines maternelles.

Actuellement les données disponibles sur la surveillance et gestion de ces tumeurs pendant la grossesse sont uniquement des case report et des revues de la littérature. Notre objectif était ainsi de présenter quatre cas et de discuter la prise en charge adaptée de ces patientes lors de la grossesse.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les cas de phéochromocytome (n=2) et de paragangliome (n=2) pris en charge au cours d'une grossesse au sein du CHU Lille (France) entre 2013 et 2020. L'analyse des différents cas a permis l'élaboration d'un protocole de suivi des patientes présentant un phéochromocytome ou paragangliome pour une prise en charge harmonieuse de leur grossesse.

Par ailleurs, une recherche de la littérature sur cette thématique a été réalisée à partir des mots clés « pheochromocytoma » OR « paraganglioma » AND « pregnancy » sur Pubmed sur une période de 1982 à 2020.

L'étude a été approuvée par le référent local de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

RESULTATS

Quatre patientes ont été prises en charge dans notre centre durant cette période (**Tableau 1**). Le diagnostic de phéochromocytome ou paragangliome a été réalisé pendant la grossesse, à respectivement 4, 28, 31 et 34 semaines d'aménorrhée (SA).

Cas N°1

Il s'agissait d'une nullipare de 33 ans, présentant une HTA étiquetée essentielle depuis l'âge de 20 ans. A quatre semaines d'aménorrhée, la patiente est hospitalisée en néphrologie à la suite d'une poussée d'HTA avec protéinurie. Le diagnostic de tumeur sécrétante était suspecté par l'augmentation de la dopamine, noradrénaline et normétanéphrine urinaire sur le bilan hormonal. Le bilan rénal et l'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone permettait d'éliminer des diagnostics plus fréquents d'HTA secondaires (néphropathie, hyperaldostéronisme). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) révélait un paragangliome de 25mm de l'organe de Zuckerkandl (bifurcation aortique) (**Figure 1, Tableau 1**). Un traitement par nicardipine (inhibiteur calcique) et alphas-méthyl-dopa a été débuté en plus d'un suivi ambulatoire. Après stabilisation clinique et corticothérapie anténatale, une césarienne est ensuite programmée à 35 SA + 2 jours, sous rachianesthésie, permettant la naissance d'un enfant de 2320 g d'Apgar 10/10/10 en bonne santé. Les suites obstétricales étaient simples avec une surveillance en réanimation pendant 24 h. L'exérèse chirurgicale par laparotomie du paragangliome iliaque gauche de 37 mm a été réalisée à 9 mois du post-partum, avec poursuite du traitement antihypertenseur.

Cas N°2

Il s'agissait d'une nullipare de 29 ans rapportant des épisodes de tachycardie, non explorés depuis l'âge de 18 ans. Lors de sa grossesse à 31 SA + 4 jours, un phéochromocytome droit de

5,8 cm était découvert par un tableau brutal de douleurs abdominales et d'HTA sans protéinurie. Les douleurs abdominales étaient explorées par un scanner abdominal qui démasquait de manière fortuite la tumeur surrenalienne de 58 mm, confirmée ensuite à l'IRM surrenalienne (**Figure 2**). L'augmentation de la noradrénaline plasmatique (sept fois la normale) et de son dérivé urinaire (normétanéphrine) sur le bilan hormonal complétait le diagnostic (**Tableau 1**). Après stabilisation tensionnelle par nicardipine, une césarienne a été programmée à 37 SA + 2 jours sous péri-rachianesthésie combinée, permettant la naissance d'un enfant de 2930 g d'Apgar 10/10/10 en bonne santé. Les suites obstétricales étaient simples. Le traitement anti HTA était maintenu dans le post-partum. La surrenalectomie droite par voie coelioscopique était réalisée trois semaines après la césarienne.

Cas N°3

Il s'agissait d'une patiente deuxième pare de 28 ans ayant pour antécédent un paragangliome inter aortico-cave, découvert par un choc cardiogénique avec arrêt cardiaque lors d'une avulsion des dents de sagesse. La tumeur était réséquée à distance de l'épisode. La surveillance par IRM ne montrait aucune récurrence. La patiente a ensuite mené une première grossesse sans particularité. La nouvelle grossesse était d'abord marquée par un tableau d'HTA sans protéinurie à 22 SA. Une dysfonction ventriculaire gauche brutale (Fraction Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG) à 20%) est apparue à 34 SA avec HTA, OAP, sueurs et palpitations. L'échographie transthoracique (ETT) montrait une cardiopathie dilatée. L'élévation de noradrénaline et normétanéphrine urinaire et plasmatique orientait vers la récurrence de paragangliome (**Tableau 1**). Le bilan vasculo-rénal était normal. Le scanner objectivait une masse tissulaire de 4,7 cm, para-iliaque gauche (**Figure 3**). La présentation céphalique était directement au contact de la tumeur. Suite à un traitement adapté par nicardipine, une césarienne a été réalisée à 36 SA + 2 jours sous anesthésie générale.

Une hystérotomie segmento-corporéale longitudinale a permis la naissance d'un enfant de 2910 g d'Apgar 4/7/9 marqué par une détresse respiratoire transitoire. Les suites obstétricales étaient simples après une surveillance maternelle brève en réanimation et en unité de soins cardiologiques. Un autre foyer de paragangliome a été découvert sur le bilan d'extension. La résection par laparotomie des deux tumeurs (70 et 15 mm) s'est déroulée sans complications à sept mois de l'accouchement, après récupération d'une fonction cardiaque maternelle. Une réévaluation de l'enquête génétique a mis en évidence une forme rare de mutation SDHB (Succinate Dehydrogenase Complex Subunits B) en mosaïque.

Cas N°4

Il s'agissait d'une patiente nullipare de 29 ans avec découverte fortuite d'une HTA sans protéinurie lors d'une consultation à 28 SA pour diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF). L'interrogatoire retrouvait des palpitations depuis cinq ans, avec apparition récente de céphalées, sueurs et malaises depuis le début de la grossesse, évoquant le diagnostic clinique de tumeur neuroendocrine. L'élévation des catécholamines et des métanéphrines urinaires était majeure avec une excrétion de normétanéphrine urinaire à onze fois la normale (**Tableau 1**). L'IRM confortait le diagnostic de phéochromocytome avec une masse surrénalienne droite de 5 x 4 cm en discret hypersignal T2 (**Figure 4**). Un traitement par nicardipine était débuté en parallèle de la cure de corticothérapie. Devant la recrudescence des épisodes de malaise avec instabilité tensionnelle, la césarienne était avancée à 32 SA + 6 jours. L'intervention s'est déroulée sous anesthésie péridurale d'induction lente et titrée, après préparation des scarpas dans l'hypothèse d'un éventuel recours à une assistance circulatoire, en cas de dégradation maternelle. Lors de l'induction, la patiente a rapidement présenté une défaillance hémodynamique sévère avec bradycardie fœtale, nécessitant une conversion en anesthésie générale. La césarienne a permis la naissance d'un enfant de 2320 g d'Apgar 5/8/9.

L'échographie cardiaque per-opératoire retrouvait un état de choc cardiogénique sur défaillance ventriculaire gauche de type Tako-Tsubo. La stabilisation tensionnelle était obtenue en réanimation avec récupération rapide ad-integrum de la fonction cardiaque. Les suites obstétricales étaient simples. La prématurité dans le contexte d'anoxie périnatale a été prise en charge par l'unité de réanimation néonatale puis de soins intensifs, permettant un bon développement fœtal. L'exérèse chirurgicale de la tumeur par voie coelioscopique a été réalisée un mois après l'accouchement sans complications.

DISCUSSION

L'incidence du phéochromocytome chez la femme enceinte est d'environ 1/54000 [3,7]. Celle-ci est d'autant plus rare pour le paragangliome. Il s'agit donc d'une pathologie peu fréquente, comme le conforte notre série sur huit ans qui recense uniquement quatre cas (deux phéochromocytomes et deux paragangliomes). L'intérêt de cette série est de proposer des cas variés et de discuter un guide de prise en charge en cas de nouveau cas (**Figure 6**).

Ces tumeurs sont responsables de symptômes paroxystiques : la plus classique est l'HTA (87% des phéochromocytomes et 86% des paragangliomes fonctionnels sécrétants) parfois associée à des céphalées, des sueurs et des palpitations (Triade de Ménard) [8,9]. L'HTA d'un phéochromocytome ou paragangliome est permanente ou paroxystique et débute à n'importe quel terme de la grossesse. Elle comprend des épisodes d'hypotension et une rare protéinurie sans œdème des membres inférieurs. Il est primordial de dépister une hypertension endocrine devant un tableau d'HTA sévère, résistante ou en présence d'une clinique, biologie ou imagerie évocatrice. La démarche diagnostique doit être rigoureuse afin d'éliminer les diagnostics différentiels par le biais d'un bilan rénal, hormonal et radiologique [10] (**Figure 5**). Le diagnostic différentiel principal est la pré-éclampsie qui peut retarder le diagnostic, avec une symptomatologie commune d'HTA et de céphalées [4].

La pathologie est dans certains cas révélée par une tachycardie sinusale ou des troubles du rythme, parfois par une cardiomyopathie adrénergique aigüe voire un état de choc par insuffisance cardiaque aigüe. Toutes nos patientes ont déclaré une HTA, seule la patiente du cas n°3 présentait une insuffisance cardiaque sévère (FEVG 20%). Pendant la grossesse, le risque de choc adrénergique est majoré par différents facteurs : la compression tumorale par l'utérus gravide, la palpation abdominale, les efforts expulsifs, les contractions utérines, le stress, l'anesthésie, et certains médicaments sympathomimétiques favorisant les décharges catécholaminergiques (liste des médicaments à éviter – **Figure 6**). Dans le cas n° 3, la

symptomatologie paroxystique s'explique par la proximité de la tumeur avec la tête fœtale lors des MAF (concordant avec la rotation spontanée du fœtus : de siège en présentation céphalique).

Le diagnostic biologique chez la femme enceinte repose sur le dosage des métanéphrines, dérivés des catécholamines, plasmatiques et urinaires sur 24h [11,12]. Une majoration de la noradrénaline plasmatique et de son dérivé urinaire la normétanéphrine était notamment mise en évidence chez nos quatre patientes. Pour le diagnostic topographique, c'est l'échographie et l'IRM qui sont privilégiées en cours de grossesse du fait de leur innocuité [13]. L'IRM montre classiquement une image hétérogène en hypersignal T2 avec un réhaussement intense après injection de gadolinium [14]. Les examens isotopiques sont contre-indiqués pendant la grossesse du fait de leur toxicité fœtale.

La mortalité maternelle s'élève à 9% sans différence entre le phéochromocytome et le paragangliome, contre 14 % chez le fœtus [3]. Ces risques sont majorés en cas de découverte tumorale en post-partum. Le pronostic dépend essentiellement du moment du diagnostic. Dans notre série de cas, le diagnostic a été réalisé avant la naissance à 4, 28, 31, et 34 SA, permettant la mise en place d'un traitement ante-partum, l'anticipation des complications et l'absence de mortalité fœtale ou maternelle.

La stratégie thérapeutique optimale doit être discutée en réunion de concertation multidisciplinaire incluant les obstétriciens, les anesthésistes, les réanimateurs, les cardiologues, les endocrinologues ainsi que les chirurgiens endocrinologues. Un traitement médical est mis en place dès le diagnostic par blocage des récepteurs alpha-adrénergiques. Ce traitement est instauré au moins 10 à 14 jours avant la naissance afin de stabiliser la pression artérielle et de réduire les complications péri-opératoires [15]. Les inhibiteurs calciques limitent les pics hypertensifs par leur action vasodilatatrice. Ce traitement (nicardipine) a été instauré au long cours chez nos quatre patientes. Un régime sodé est associé pour restaurer le volume

intravasculaire. Le traitement par alphabloquants semble efficace lorsque la tumeur est diagnostiquée avant ou en cours de grossesse, sans conclure sur la dose ou le type d'alphabloquants [16] avec une préférence pour la doxazosine n'ayant pas de passage transplacentaire [15,17]. Dans notre série, les patientes étaient stabilisées uniquement par les inhibiteurs calciques, sans conséquences néonatales, avec ajout d'un antihypertenseur central dans le cas n°1 et de dérivés nitrés dans le cas n°3. Bien que les décharges de catécholamines peuvent impacter la circulation utéroplacentaire par vasoconstriction profonde : aucun retard de croissance ou hématome rétro placentaire n'a été constaté dans notre série. En cas de tachycardie persistante, l'ajout d'un bêtabloquant sur une courte durée est possible après imprégnation par alphabloquants si la fonction cardiaque le permet [18]. Pour prévenir les complications de la prématurité, la corticothérapie anténatale est proposée mais se discute selon l'état maternel et le contexte.

D'après la littérature ancienne, la voie d'accouchement privilégiée est la césarienne du fait d'un excès de mortalité lors de l'accouchement par voie basse (33% versus 19% par césarienne) [4,19-22]. Ce sur-risque peut être lié au stress et à la douleur du travail stimulant le système sympathique et pouvant entraîner une décharge catécholaminergique délétère. Il existe cependant des cas récents d'accouchements par voie basse sous analgésie péridurale avec une bonne issue chez des patientes dont le diagnostic était méconnu lors de l'accouchement [15,23]. Les analyses récentes suggèrent que la voie basse n'est pas systématiquement associée à une issue défavorable, bien que la césarienne semble deux fois plus fréquente lorsque le diagnostic est posé avant ou pendant la grossesse [16]. Ainsi, l'accouchement par voie basse pourrait être proposé aux patientes selon le contexte pour certaines tumeurs endocrines sélectionnées.

Dans notre série, les césariennes ont été réalisées à des termes différents : entre 32 + 6 et 37 SA + 2 jours selon la stabilité clinique des patientes. La césarienne est un geste à risque de décompensation cardiovasculaire massif car les processus nociceptifs (incision, intubation)

favorisent le relargage de catécholamines. Il n'existe pas de consensus sur la technique de césarienne optimale qui dépendra du contexte, des antécédents et de la localisation tumorale. La révision et l'expression utérine si nécessaire doivent être prudentes mais non systématiques. La mise en place d'un ballon de tamponnement intra-utérin se discute par exemple selon le siège tumoral : il sera déconseillé en cas de tumeur localisée aux abords de l'utérus.

L'anesthésie joue un rôle primordial sur la sécrétion catécholaminergique car la vasoplégie iatrogène favorise la libération hormonale. La combinaison d'une analgésie péri-médullaire, dont l'instillation peut être titrée, est souvent préférée car elle entraîne une vasoplégie plus lente et moins intense que la rachianesthésie. La possibilité d'intervention rapide d'une équipe mobile d'assistance circulatoire (ECLS : Extra Corporeal Life Support) est conseillée, indépendamment du type d'anesthésie choisi, compte tenu de la probabilité non négligeable de défaillance hémodynamique péri-opératoire. Le contrôle de l'excès de catécholamines circulantes chez nos quatre cas est d'abord obtenu par prémédication par inhibiteurs calciques en pré-opératoire puis poursuivi en intraveineux pendant l'intervention. Des modes d'anesthésie différents ont été choisis pour nos patientes.

La présence d'un chirurgien spécialisé per-césarienne est conseillée dans la mesure des possibilités du centre hospitalier. Il est important de définir avec anticipation les démarches de prise en charge (**Figure 6**). L'exérèse tumorale per-césarienne sera réalisée uniquement en cas de pronostic vital engagé, notamment si une ECLS est mise en place. Le seul traitement curatif est la chirurgie d'exérèse. Avant 24 SA, l'ablation tumorale par voie coelioscopique se discute dans la littérature en limitant les pressions d'insufflation et en dépit du risque d'avortement spontané [21, 22, 24, 25]. Une analyse récente démontre que la chirurgie pendant la grossesse n'est pas associée à de meilleurs résultats [16]. Le paragangliome du cas n°1 n'avait pas été opéré malgré son diagnostic précoce après discussion avec la patiente. Après 24 SA, la résection sera programmée à distance de l'accouchement. En effet, dans notre série, l'exérèse tumorale

de nos quatre patientes s'est déroulée dans le post-partum, par cœlioscopie pour les phéochromocytomes et par laparotomie pour les paragangliomes.

En résumé, l'analyse de ces différentes situations a permis l'élaboration d'un protocole de suivi de grossesse des patientes avec un phéochromocytome ou un paragangliome, pour une prise en charge optimale (**Figure 6**). Ceci pourra être une aide pour les équipes devant gérer cette situation.

CONCLUSION

L'existence d'HTA paroxystique sans protéinurie chez la femme enceinte doit faire évoquer la possibilité d'un phéochromocytome ou paragangliome. Le pronostic est d'autant plus sombre si le diagnostic est méconnu. La grossesse entraîne une réelle difficulté de prise en charge de ces tumeurs par limitation du diagnostic topographique et des traitements médicaux et chirurgicaux. La prise en charge multidisciplinaire repose sur un traitement antihypertenseur (inhibiteurs calciques, alphabloquants) et une anticipation de la prise en charge notamment pour la naissance. La césarienne est souvent privilégiée, mais la voie d'accouchement peut se discuter. L'élaboration d'un protocole de suivi permet une surveillance et la prise en charge adaptée de ces patientes pendant la grossesse.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

REFERENCES

- [1] Harrington JL, Farley DR, van Heerden JA & Ramin KD. Adrenal tumors and pregnancy. *World J Surg* 1999 ;23 182–186. (doi:10.1007/PL00013159)
- [2] Bouziani A, Zidi B, Kapoun, Tissaoui K, Ben Hamadi F, Bahri M, et al. Phéochromocytome vésical et grossesse. Une observation. *Rev Fr de Gynécol Obstét* 1993; 88: 385-9
- [3] K Langton, N. Tufton, S. Akker, J. Deinum, G. Eisenhofer, HJlm Timmers, M. E. A. Spaanderman, et J. W. M. Lenders. « Pregnancy and Phaeochromocytoma/Paraganglioma: Clinical Clues Affecting Diagnosis and Outcome – a Systematic Review ». *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*
- [4] Lenders JW. Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol* 2012, 166 143–150. (doi:10.1530/EJE-11-0528)
- [5] Amar L, Bertherat J, Baudin E, Ajzenberg C, Bressac-de Paillerets B, 35 Chabre O, et al. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma. *J Clin Oncol* 2005, 23 8812–8818. (doi:10.1200/JCO.2005.03.1484)
- [6] Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g2301
- [7] Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:605–17
- [8] Phoon JW, Kanalingam D, Chua HL. Adrenal tumors in pregnancy: diagnostic challenge and management dilemma. *Singapore Med J* 2013; 54:141-5
- [9] Wing LA, Conaglen JV, Meyer-Rochow GY & Elston MS. Paraganglioma in pregnancy: a case series and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2015, 100 3202–3209. (doi:10.1210/jc.2015-2122)
- [10] Launay-Mignot P, Roueff S, Tropeano AI, Thaunat O, Plouin PF. Hypertensions artérielles endocriniennes au cours de la grossesse [Endocrine hypertension in pregnancy]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2002 Oct;63(5):476-9
- [11] Boyle JG, Davidson DF, Perry CG & Connell JM. Comparison of diagnostic accuracy of urinary free metanephrines, vanillyl mandelic Acid, and catecholamines and plasma catecholamines for diagnosis of 29 pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, 92 4602–4608. (doi:10.1210/jc.2005-2668)
- [12] Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42
- [13] Castaigne V, Afriat R, Cambouris-Perrine S, Radu S, Desdout J, Freund M. Association phéochromocytome et grossesse : A propos de 2 cas et revue de la littérature. *J Gynécol Obstét et Biol Reprod* 1998 ; 27 : 622-624
- [14] Chabbert V, Otal PH, Colombier D, Chamontin B, Caron PH. Imagerie des phéochromocytomes et des paragangliomes. *Feuillets de radiologie* 2000 ;40 :107-21

- [15] K van der Weerd, C van Noord, M Loeve, M F C M Knapen, W Visser, W W de Herder, et al. Pheochromocytoma in pregnancy: case series and review of literature. *Eur J Endocrinol* 2017 Aug; 177(2): R49-R58
- [16] Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH; International Pheochromocytoma and Pregnancy Study Group. Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Jan;9(1):13-21
- [17] Aplin SC, Yee KF & Cole MJ. Neonatal effects of long-term maternal phenoxybenzamine therapy. *Anesthesiology* 2004 100 1608–1610. (doi:10.1097/0000542-200406000-00039)
- [18] Grodski S, Jung C, Kertes P, Davies M, Banting S. Pheochromocytoma in pregnancy. *Intern Med J* 2006; 36:604–6
- [19] Almog B, Kupferminc M, Many A, Lessing J. Pheochromocytoma in pregnancy – a case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ;79: 709-711
- [20] Plu I, Sec I, Barres D & Lecomte D. Pregnancy, cesarean, and pheochromocytoma: a case report and literature review. *J Forensic Sci* 2013 ,58 1075–1079. (doi:10.1111/1556-4029.12107)
- [21] Freier DT, Thompson NW. Pheochromocytoma and pregnancy: The epitome of high risk. *Surgery* 1993; 114:1148- 52
- [22] Kim PT, Kreisman SH, Vaughn R, Panton ON. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in pregnancy. *Can J Surg* 2006; 49(1)62-63
- [23] Kapoor G, Salhan S, Sarda N, Sarda AK & Aggarwal D. Pheochromocytoma in pregnancy: safe vaginal delivery, is it possible? *J Indian Med Assoc* 2013 ,111 266–267
- [24] Berends FJ, VanDer Harst E, Giraudo G, Kerkivatan T, Kazemier G, Bruining HA et al. Safe retroperitoneal endoscopic resection of pheochromocytomas. *World J surg* 2002; 26 :527-31
- [25] Frayssinet C, Vezzosi D, Huygue E, Lorenzini F, Bennet A, Caron P. Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy in a pregnant woman presenting MEN2a with a pheochromocytoma: case report and review of the literature. *Ann endocrinol* 2008; 69:53-7

Figures

Figure 1 - IRM abdominale en coupe transversale : paragangliome latéro-aortique gauche de 25 mm en hypersignal T2

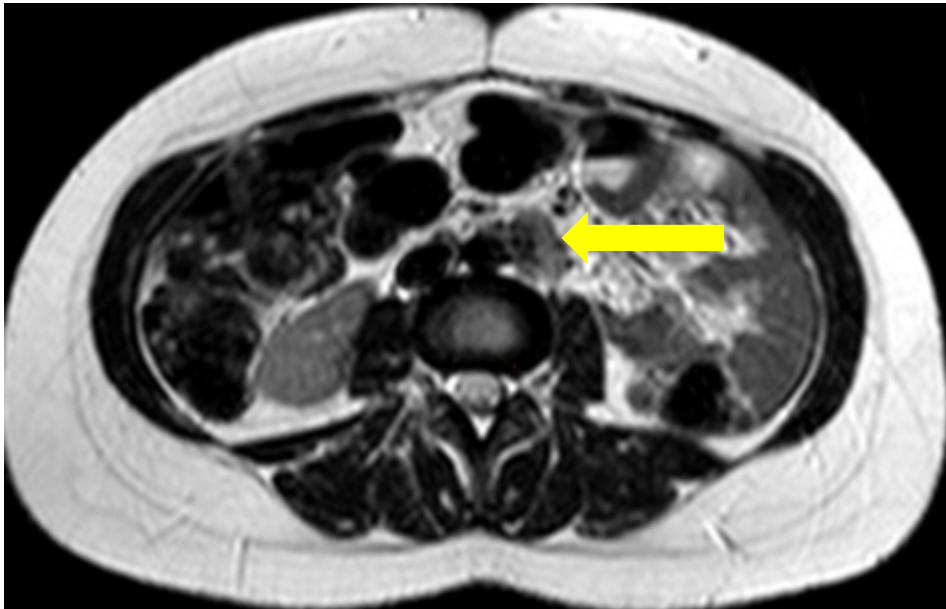


Figure 2 - IRM abdominale en coupe transversale : phéochromocytome droit, masse surrénalienne de 58 mm en hypersignal T2

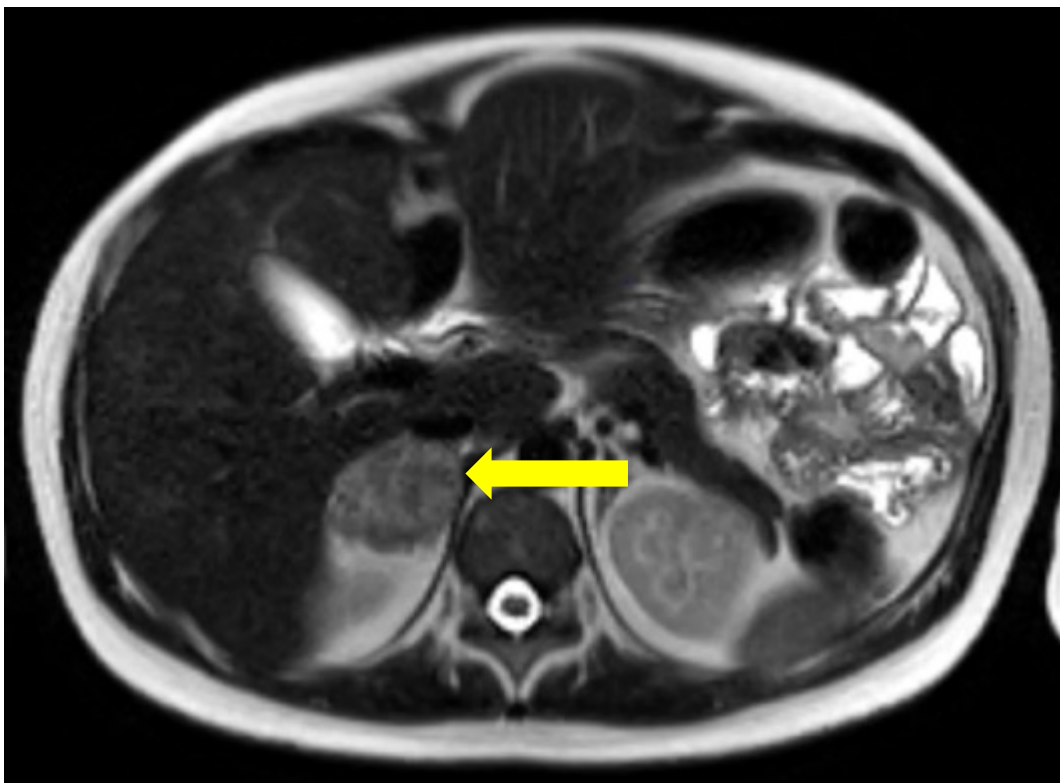


Figure 3 - TDM en coupe sagittale : paragangliome inter aortico-cave, masse rétro péritonéale, para iliaque gauche hétérogène prenant le contraste, hyper vasculaire de 47 mm x 37 mm directement au contact de la présentation céphalique



Figure 4 - IRM abdominale en coupe transversale : phéochromocytome droit, masse surrénalienne droite de 5 x 4 cm avec discret hypersignal T2 homogène

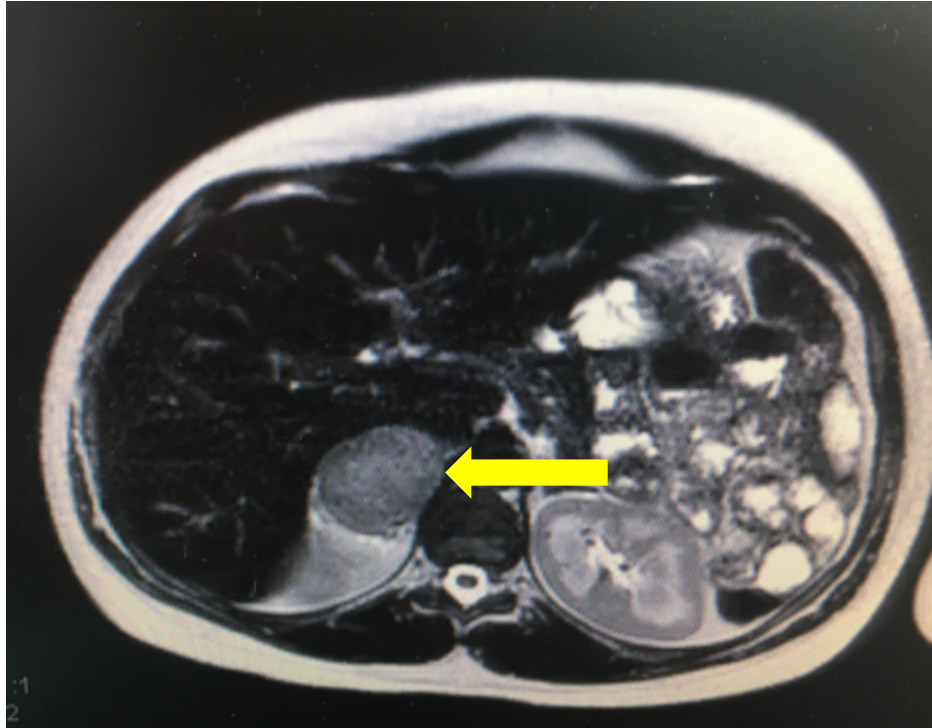
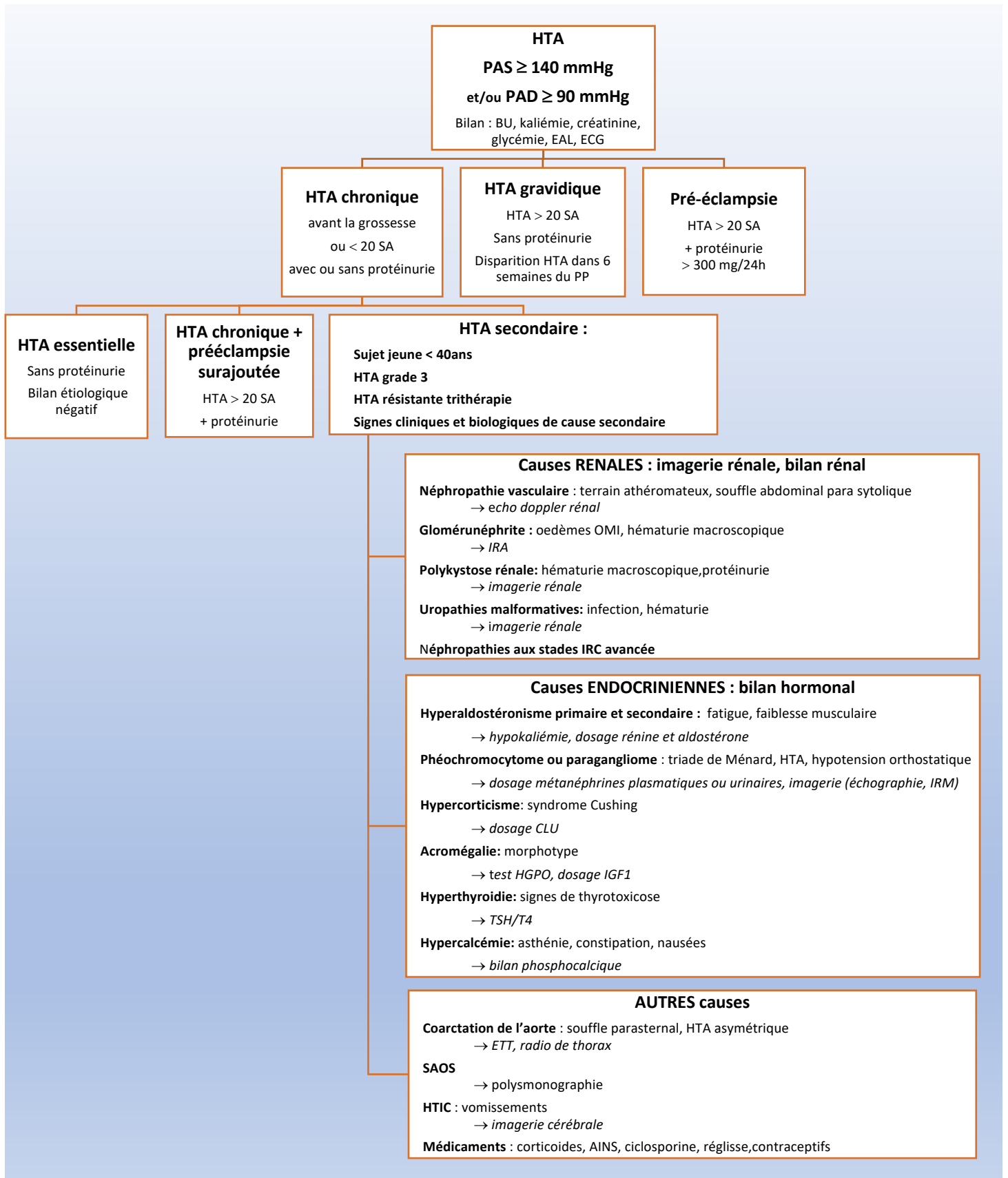


Figure 5 – Schéma démarche diagnostique HTA pendant la grossesse



HTA = Hypertension Artérielle, BU = Bandelette urinaire, EAL = Exploration des Anomalies Lipidiques, ECG = Electrocardiogramme, SA = Semaine d'Aménorrhée, PP = Post-partum, IRA = Insuffisance Rénale Aigüe, IRM = Imagerie par Résonance Magnétique, CLU = Cortisol Libre Urinaire, HGPO = Hyperglycémie Provoquée par voie Orale, ETT = Echographie Transthoracique, AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

CAT PERI PARTUM

- Corticothérapie anténatale : OUI (le) / NON
- Traitement débuté (+ posologies)
INHIBITEURS CALCIQUES.....
ALPHABLOQUANTS
AUTRES
- (Ajout de Béta bloquants possible en association avec alpha bloquants, CI si insuffisance cardiaque)
- Modalités de suivi (TA/Echographie /Monitoring)
.....
.....
- Autorisation TOCOLYSE si besoin
- Éviter stress maternel, palpation abdominale, douleurs, efforts de poussée (prévention constipation ++)
- Médicaments CI : ***Droleptan, Dompéridone, Sulpiride, Salbutamol, Ketamine, Thiopental, Erythromycine, Propranolol, Mivacurium***

MODALITES D'ACCOUCHEMENT

- Voie d'accouchement :
- Age gestationnel d'accouchement prévu: /...../..... Soit SA
- Consignes pour l'accouchement :
 - Efforts de poussée tolérés OUI NON
 - Expression utérine (selon localisation tumeur) : POSSIBLE LIMITEE
 - Révision utérine (si besoin) : OUI NON
 - Toilette des gouttières pariéto-coliques (selon localisation tumeur) : POSSIBLE LIMITEE
 - Possibilité pose Ballon de tamponnement intra utérin (selon localisation) : OUI NON
 - Possibilité utilisation Nalador OUI NON

MODALITE D'ANESTHESIE

- Monitoring :
- Type d'anesthésie envisagé : ALR / AG
- Disponibilité immédiate lors intervention : Nicardipine, Esmolol, Hemisuccinate hydrocortisone (pas de Droperidol, ni Clonidine)

POST PARTUM

- Lieu de surveillance immédiat :
- Thérapeutiques à modifier :
- Allaitement : OUI NON

PERSONNES A PREVENIR si accouchement imminent programmé ou non :

- **Equipe obstétricale : Sénior (.....), Interne (.....)**
- **Anesthésiste (.....), Chirurgien Endocrinologue (.....), Equipe ECLS (.....)**
- **CAT si naissance en URGENCE : décompensation fœtale ou maternelle**
Protocole d'appel :
Anesthésie :
Naissance en présence de l'équipe assistance circulatoire OUI NON.....
.....

Tableau 1 - Caractéristiques des 4 cas

	CAS N°1	CAS N°2	CAS N°3	CAS N°4
AGE (ANNÉE)	33	29	28	29
1ERS SYMPTÔMES: AGE (ANNÉE) TYPE	20 HTA	18 Tachycardie	24 Choc cardiogénique	24 Palpitations
AGE GESTATIONNEL LORS DU DIAGNOSTIC(SA)	4	31 + 4	34	28
SIGNES CLINIQUES DURANT LA GROSSESSE	HTA sévère avec protéinurie	HTA sévère sans protéinurie Douleurs abdominales	HTA sans protéinurie OAP cardiogénique Malaise Sueurs Palpitations FEVG 20%	Diminution MAF HTA sans protéinurie Céphalées Palpitations Sueurs Malaises
TYPE DE TUMEUR	PPG bifurcation aortique	PC droit	1ère récurrence PPG gauche inter aortocave	PC droit
TAILLE (MM)	25	58	47 x 37	50x40
BILAN ENDOCRINOLOGIQUE				
CHROM A (< 120 NG/L)	57	984	NR	756
NOR (< 0,6 µG/L)	1,04	4,14	5,5	15,3
A (< 0,1 µG/L)	0,08	0,12	< 0,01	0,01
DOPA (< 0,06 µG/L)	0,03	< 0,01	0,02	< 0,01
NORMET (< 0,12 µG/L)	0,54	3,6	1,93	4,27
MET (< 0,09 µG/L)	< 0,1	0,35	0,03	0,02
METHO (< 0,02 µG/L)	0,03	NR	0,02	0,03
NOR U (< 75 µG/24H)	165	912	650	1493
A U (< 50 µG/24H)	< 50	12	< 6	< 6
DOPA U (< 400 µG/24H)	1035	357	228	257
NORMET U (< 700µG/24H)	936	17412	3472	8119
MET U (< 300 µG/24H)	< 300	837	60	29
METHO U (< 280 µG/24H)	729	597	354	217
CORTICOTHÉRAPIE ANTENATALE	OUI	NON	NON	OUI
TTT ANTE PARTUM	Nicardipine Aphaméthyl dopa	Nicardipine	Nicardipine Dérivés nitrés	Nicardipine Alphaméthyl dopa (1j)
AGE GESTATIONNEL	35 + 2	37 + 2	36 + 2	32 + 6
ACCOUCHEMENT	Césarienne	Césarienne	Césarienne	Césarienne
TECHNIQUE	LMSO Hystérotomie segmentaire transversale	Cohen Hystérotomie segmentaire transversale	Reprise LMSO Hystérotomie segmento- corporéale longitudinale	Cohen Hystérotomie segmentaire longitudinale
ANALGESIE	Rachianesthésie	Péri-Rachianesthésie combinée	AG	Péridurale d'induction lente puis AG
NOUVEAU-NE (G) APGAR	2320 10/10/10	2930 10/10/10	2810 4/7/9	2320 5/8/9
TTT POST PARTUM	Nicardipine Aphaméthyl dopa	Nicardipine	Nicardipine IEC Bétabloquants	Nicardipine
EXÉRÈSE	9 mois du PP PPG 3,7 cm	3 semaines du PP PC 5 cm	7 mois du PP 2 PPG (70 et 15 mm)	1 mois du PP PC 5 cm
GÉNÉTIQUE	Négative	Négative	Mutation SDHB	Négative

HTA=hypertension artérielle, OAP=œdème aigu du poumon, FEVG=fraction éjection ventriculaire gauche, MAF= mouvements actifs fœtaux, PPG= paragangliome, PC= phéochromocytome, CHROM A= chromogranine A libre, NOR=noradrénaline plasmatique, A = adrénaline plasmatique, DOPA = dopamine plasmatique, NORMET =normétanéphrine plasmatique, MET =métanéphrine plasmatique, METHO= méthoxytyramine plasmatique, NOR U=noradrénaline urinaire, A U =adrénaline urinaire, DOPA U= dopamine urinaire, NORMET U=normétanéphrine urinaire ,MET U= métanéphrine urinaire, METHO U= méthoxytyramine urinaire, NR= non renseigné, TTT= traitement, LMSO=laparotomie médiane sous ombilicale, AG= anesthésie générale, IEC= inhibiteurs de l'enzyme de conversion, PP=post partum,SDHB= succinate dehydrogenase complex subunits B