

Phéochromocytome et grossesse

■ R. MATIS*, O. DESCAMPS* ■

Madame P., 30 ans, primipare, se présente à 37 SA aux urgences de la maternité en début de travail. L'examen clinique découvre une pré-éclampsie modérée avec une HTA à 17/9 et 3+ de protéinurie sur la bandelette urinaire. Le bilan biologique rapporte les éléments suivants : uricémie = 63 mg/l, transaminases limite supérieure de la normale TGO = 35 UI/L TGP = 32 UI/L, le reste de la biologie est normale. Durant cette grossesse, la TA est toujours restée normale.

Mme P. est mise sous perfusion de nicardipine (Loxen) IV et le travail est dirigé par une perfusion d'oxytocine (Syntocinon) avec analgésie péridurale. Durant le travail, la TA est maintenue à 15/8 par 1 mg/heure de nicardipine (Loxen) IV. L'accouchement à l'aide d'un forceps de Tarnier pour efforts expulsifs inefficaces et anomalies du rythme cardiaque foetal permet la naissance d'un garçon pesant 2430 grammes (8^e percentile) Apgar 6/7/10. L'allaitement est maternel.

La période du post-partum immédiat est marquée par des pics tensionnels à 19/11, des céphalées et des épisodes de palpitations. La patiente rapporte des épisodes de palpitations pendant la grossesse. Le traitement anti-hypertenseur est poursuivi per os par nicardipine (Loxen) associée à du labétalol (Trandate). Des pics tensionnels à 23/12 surviennent sous cette bithérapie. La nicardipine (Loxen) est remplacée par un autre inhibiteur calcique, l'amlodipine (Amlor), sans amélioration.

Le bilan étiologique (bilan thyroïdien, Doppler des artères rénales) revient normal. Devant la persistance



des pics tensionnels sous traitement, avec des céphalées et quelques épisodes de sueurs, est évoqué le diagnostic de phéochromocytome. Un bilan de phéochromocytome est réalisé avec dosage sanguin de la chromogranine A, dosage urinaire des dérivés méthoxylés des catécholamines. L'acide vanyl mandélique (VMA) est augmenté à 27,5 mg/j (norme entre 1 et 7 mg/j), les dérivés méthoxylés des cathécolamines urinaires sont augmentés entre 4260 et 18700 mcg/24 h pour la métanéphrine totale (norme jusqu'à 350 mcg/24 h) et entre 3636 et 14334 mcg/24 h pour la normétanéphrine (norme jusqu'à 450 mcg/24 h). La chromogranine A est également élevée à 1272 ng/mL (norme < 100 ng/mL). Les bilans thyroïdiens et parathyroïdiens réalisés dans le cadre de la recherche de NEM (néoplasies endocriniennes multiples) sont normaux. Un scanner abdominal met en évidence une masse sus-rénale gauche de 7 cm de diamètre hétérogène avec une zone liquidienne centrale mise en évidence par IRM.

La scintigraphie au MIBG (méta-iodobenzyl guanidine marqué à l'iode 123) permet d'éliminer l'absence d'autres foyers de fixation que celui situé en regard de la masse sus-rénale gauche.

Un traitement par un alpha-bêtabloquant labétalol (Trandate) 800 mg/j et un inhibiteur calcique félodipine (Flodil LP) 10 mg/j permet de stabiliser les chiffres tensionnels dans l'attente de l'exérèse chirurgicale de la tumeur réalisée 3 mois après l'accouchement. L'examen anatomopathologique confirme le diagnostic de phéochromocytome de la surrenale gauche. La période post-opératoire est marquée par une complète normalisation de la TA et la disparition des symptômes cliniques.

Commentaire • Le phéochromocytome est une tumeur à cellules chromaffines produisant des catécholamines en excès et située dans 90 % des cas dans la médullo-surrénale. C'est une maladie rare qui peut apparaître durant la grossesse. Seulement 500 cas de phéochromocytome et grossesse ont été publiés dans la littérature. Cette maladie associée à la grossesse présente un risque de mortalité maternelle de 17 % et de mortalité fœtale de 26 %.

>>> **Le diagnostic** repose sur la clinique (signes d'appel), la biologie (diagnostic positif) et la radiologie (diagnostic topographique).

>>> **Cliniquement**, plus de 100 symptômes ont été rattachés au phéochromocytome, mais aucun d'eux n'est spécifique. Certains regroupements syndromiques, le caractère paroxysmique des symptômes ainsi que leur association à l'hypertension artérielle sont évocateurs. La triade "céphalées/palpitations/sueurs abondantes" est retrouvée dans près de 90% des phéochromocytomes. Les autres symptômes sont moins évocateurs : douleur constrictive abdominothoracique ascendante, anxiété, tremblements, pâleur et troubles digestifs. La survenue des symptômes est généralement explosive et leur

durée n'excède pas quelques dizaines de minutes. Les circonstances favorisantes sont la prise d'alcool contenant de la tyramine, l'augmentation de la pression abdominale (grossesse), l'absorption de certains médicaments (sulpiride, métoclopramide, antidépresseurs tricycliques). Un amaigrissement est souvent retrouvé dans les formes à sécrétion permanente. L'hypertension artérielle est constante au cours de l'évolution. Elle est le plus souvent permanente, mais peut seulement accompagner les autres symptômes. Les caractères souvent retrouvés sont : la variabilité des symptômes, la résistance aux traitements classiques et l'hypotension orthostatique en dehors de tout traitement médicamenteux. Devant ce tableau, il faut systématiquement chercher les signes d'autres tumeurs appartenant aux néoplasies endocriniennes multiples (NEM).

Pendant la grossesse, l'HTA peut ressembler à une HTA gravidique, une toxémie ou une pré-éclampsie. La différenciation entre ces diagnostics n'est pas aisée.

>>> **Le diagnostic biologique** par la mesure des catécholamines et leurs métabolites est réalisable pendant la grossesse. Les taux de catécholamines urinaires ne varient pas

durant la grossesse normale. Le phéochromocytome est diagnostiqué par l'élévation marquée de l'excrétion de tous les types de catécholamines ou de leurs métabolites urinaires : adrénaline (0,5-20 gamma/24 h), noradrénaline (10-70 gamma/24 h), et dopamine (300-3 900 n Mol/24 h), métanéphrines (< 1,3 mg/24 h) et VMA (< 6,5 mg/24 h). Possibilité de faux-négatifs durant les périodes d'inactivité biologique de la tumeur; de faux-positifs pouvant résulter de l'inobservance du régime sans tyramine ou de la prise de certains médicaments.

La chromogranine A est une protéine dont le taux sanguin élevé indique l'existence dans l'organisme de certaines tumeurs neuro-endocrines. Cet examen est maintenant très fiable pour le diagnostic de phéochromocytome.

>>> **Le diagnostic radiologique** permet de localiser la tumeur, il se fait par scanner ou IRM. Le diagnostic topographique est essentiel en préopératoire et doit visualiser le nombre de tumeurs, leurs localisations et les rapports avec les organes de voisinage dans l'éventualité d'une malignité. Le scanner (sensibilité =90%) permet de visualiser les phéochromocytomes > 2 cm. Les coupes scanner doivent être orientées vers les localisations préférentielles des phéochromocytomes. Les métastases ganglionnaires, rachidiennes et hépatiques sont les plus fréquentes. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire est une bonne indication chez la femme enceinte.

Conclusion. Le phéochromocytome est une maladie rare qui peut être révélée par la grossesse. Le diagnostic est aisé à condition d'y penser systématiquement face à une HTA durant la grossesse, surtout si celle-ci est "atypique", accompagnée de signes cliniques évocateurs, ou résistante aux traitements. ■

La scintigraphie surrenalienne à la MIBG (méta-iodobenzyl-guanidine, de sensibilité = 90 %) permet la mise en évidence des localisations multiples, ectopiques et métastatiques. Adéfaut, le cathétérisme cave avec prélèvements étagés peut être envisagé.

>>> **L'évolution naturelle** est toujours grave et souvent mortelle: non seulement le patient est exposé aux complications viscérales de l'hypertension artérielle, mais aussi à un trouble du rythme responsable de mort subite ou à un collapsus brutal, parfois déclenchés par une anesthésie générale, une intervention ou un accouchement!

La grossesse favorise la décompensation par l'augmentation de la pression abdominale, les contractions utérines, la douleur, la compression de la tumeur par l'utérus gravide, les mouvements fœtaux...

>>> **Le traitement du phéochromocytome** est chirurgical. En attendant la chirurgie, le traitement médical vise à corriger l'HTA, les anomalies métaboliques (hypokaliémie), l'hypovolémie.

Le problème est de déterminer quand opérer: durant la grossesse ou après la grossesse sous couvert d'un traitement médical efficace. La chirurgie est possible pendant le 1^{er} et le 2^e trimestres ou, lors de la césarienne qui devient indiquée systématiquement pour exérèse de la tumeur. La mortalité est pratiquement nulle, la survie rejoint celle des sujets normaux: 80 % des patients sont normo-tendus après l'opération.

BIBLIOGRAPHIE

1. HENDEE A.E., MARTIN R.D., WATERS W.C. Hypertension in pregnancy: Toxemia or pheochromocytoma? *Am. J. Obst. Gynec.*, 1969; 105, 1: 64-70.
2. ALMOG B., KUPFERMINE J., MANY A., LESSING J.B. Pheochromocytoma in pregnancy – a case report and review of the literature. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2000; 79: 709-11.
3. HAPPER M.A., MURNAGHAN G.A., KENNEDY L., HADDEN D.R., ATINKSON A.B. Phaeochromocytoma in pregnancy. Five cases and a review of the literature. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1989; 96: 594-606.
4. BOTCHAN A., HAUSER R., KUPFERMINE M., GRISARU D., PEYSER M.R., LESSING J.B. Pheochromocytoma in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 1995; 50, 4: 321-7.

* Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, LILLE.