

---

STAFF CLINIQUE

Abderraouf AMAMRA  
Interne en phase socle de cardiologie

---

---

# Contexte

- Mme E, patiente de 34 ans hospitalisée fin décembre en neurologie vasculaire pour la prise en charge d'un AVC ischémique Sylvien gauche.

Source : [https://www.annals-neurology.com/article/S1538-4048\(18\)30001-1](https://www.annals-neurology.com/article/S1538-4048(18)30001-1)

---

---

# Antécédents

- HTA sur probable hyperaldostéronisme primaire 2013
- EP en 2019 avec découverte d'une CMD FEVG 30 %
- Anneau gastrique

---

# Traitements

- BISOCE 7,5mg 1/j
- RAMIPRIL 5mg 1 par jour
- ALDACTONE 25 mg 1/j
- XARELTO?

---

# Bilan AVC

- ETT: VG dilaté avec une FEVG à 35 %
- Origine cardioembolique fortement suspectée

---

# Séjour en cardiologie

- Pas de valvopathie
- Coroscanner normal
- IRM cardiaque: Dysfonction ventriculaire gauche avec aspect de cardiomyopathie dilatée.

---

# Evolution dans le service

- Bilan CMD de première intention négatif
- Coroscanner retrouvant une masse surrénalienne
- Dans un contexte d'HTA ancienne suspicion d'une origine endocrine.

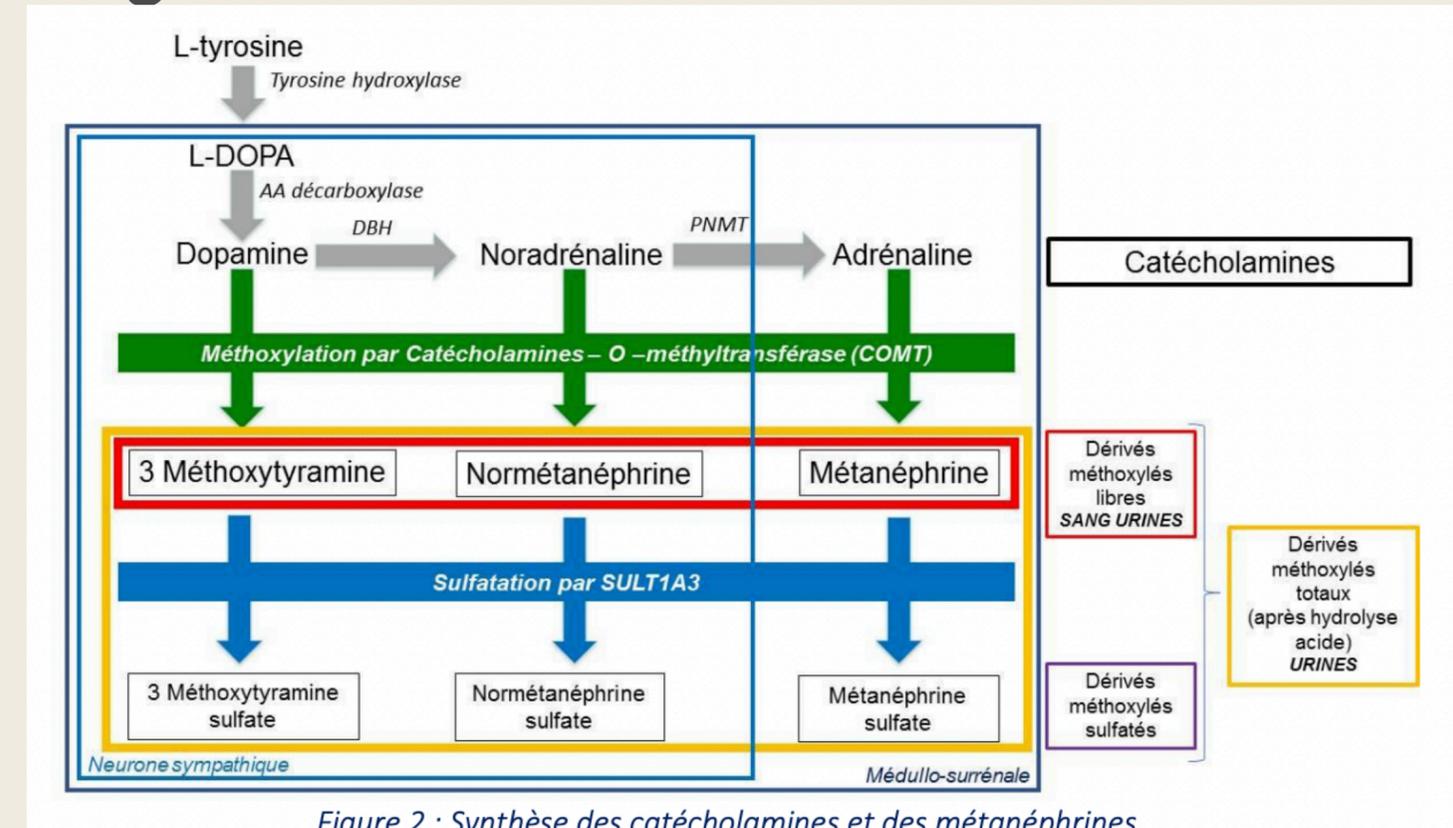
---

# Evolution

- Adaptation du traitement
- Réalisation d'une imagerie fonctionnelle TEP FDOPA et IRM surrénalienne.
- Dosage des DMU et DMS

# Phéochromocytome

- Tumeur neuro endocrine développée au dépend de la médullo surrénale.
- Sécrète des Catécholamines
- 40% dans le cadre d'un terrain familiale: SDHB, SDHD, VHL, RET et NF1.
- Triade: Céphalées, palpitations, sueurs



- |   |                       |
|---|-----------------------|
| - IMC <25kg/m <sup>2</sup>                  | +1                    |
| - Fréquence cardiaque >85 battements/minute | +1                    |
| - Pâleur                                    | +1                    |
| - Sueurs                                    | +1                    |
| - Palpitations                              | +1                    |
| - Tremblements                              | +1                    |
| - Nausées                                   | +1                    |
| - Obésité                                   | -1 (retirer un point) |

---

# Circonstance de diagnostic

- Complications aiguës: Takotsubo, troubles de rythme, HTA malignes, AVC, CMD, dissection aortique, constipation.
  - Enquete génétique familiale
  - Incidentalome
  - Signes cliniques évocateurs
-

- 
- HTA associée à des signes catécholaminergiques ;
  - HTA diagnostiquée avant l'âge de 40 ans ;
  - HTA résistante (pression artérielle (PA) systolique  $\geq 140$  mmHg et/ou PA diastolique  $\geq 90$  mmHg en mesures cliniques, malgré une trithérapie à dose efficace comportant un bloqueur du système rénine-angiotensine, un inhibiteur calcique et un diurétique thiazidique) ;
  - HTA associée à un diabète (non de type 1), chez un patient de moins de 50 ans ayant un indice de masse corporelle  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> ;
  - labilité tensionnelle sur une MAPA ;
  - antécédent de cardiopathie de Takotsubo ;
  - antécédent de poussée hypertensive ou d'instabilité hémodynamique lors d'une anesthésie générale ou après la prise de médicaments pouvant induire une libération de catécholamines ;
  - maladie génétique prédisposant aux PPGL ;
  - incidentalome surrénalien (nodule surrénalien  $\geq 10$  mm découvert fortuitement sur un examen d'imagerie réalisé pour un autre motif), associé ou non à une HTA.
-

- 
- Signes ecg: lié à la toxicité de l'adrénaline sur le myocarde: T négative , axe droit, HVG, P amples
  - Arythmie supraventriculaire fréquentes
  - Réversibilité de l'atteinte cardiaque rapportée dans plusieurs séries mais dépend de la précocité de la prise en charge avant constitution de lésion de fibrose
-

---

# Dosage dérivés méthoxylés

- DMU, DMS ( mais risque de faux positifs)
  - Variation biologique: age, sexe
  - Variation pathologique: IRC, patient hospitalisé en réanimation ou soins intensif
-

---

# Imagerie

- Tdm TAP 3 temps, on peut commencer par tdm ap: lésion nodulaire de 3 à 5 cm de diamètre, densité spontanée de 10 UH se rehausse fortement après injection de produit de contraste.
  - IRM: non systématique sauf paragangliome cervicaux : Hypersignal hétérogène en T2, signal intermédiaire fortement augmenté après injection de Gadolinium
  - Pas de biopsie sauf cas particulier
-

---

# Bilan d'extension

- Avec imagerie fonctionnelle, non systématique
  - Indication: jeune âge au diagnostic (< 40 ans), une localisation extra-surrénalienne, une taille tumorale supérieure à 5cm, la présence d'une mutation sur l'un des gènes SDH, une élévation préférentielle de la normétanéphrine, et possiblement de la 3-MT . Dans toutes ces situations, une imagerie fonctionnelle corps entier est recommandée
-

**Conduite à tenir initiale**

**Patient ayant des signes cliniques évocateurs de PPGL fonctionnel**

**MN/NMN urinaires des 24h  
ou MN/NMN libres plasmatiques**

**Résultat normal**

**Evoquer les diagnostics différentiels\***

**Résultat élevé**

**Adresser le patient en consultation d'endocrinologie ou en centre de référence/compétence**

**Incidentalome radiologique évocateur de PPGL**

**Consultation d'endocrinologie  
MN/NMN urinaires des 24h  
ou MN/NMN libres plasmatiques**  
*Si incidentalome surrénalien: bilan hormonal complet (notamment test de freinage minute)*  
**Imagerie complémentaire à discuter selon le contexte**

**Bilan normal**

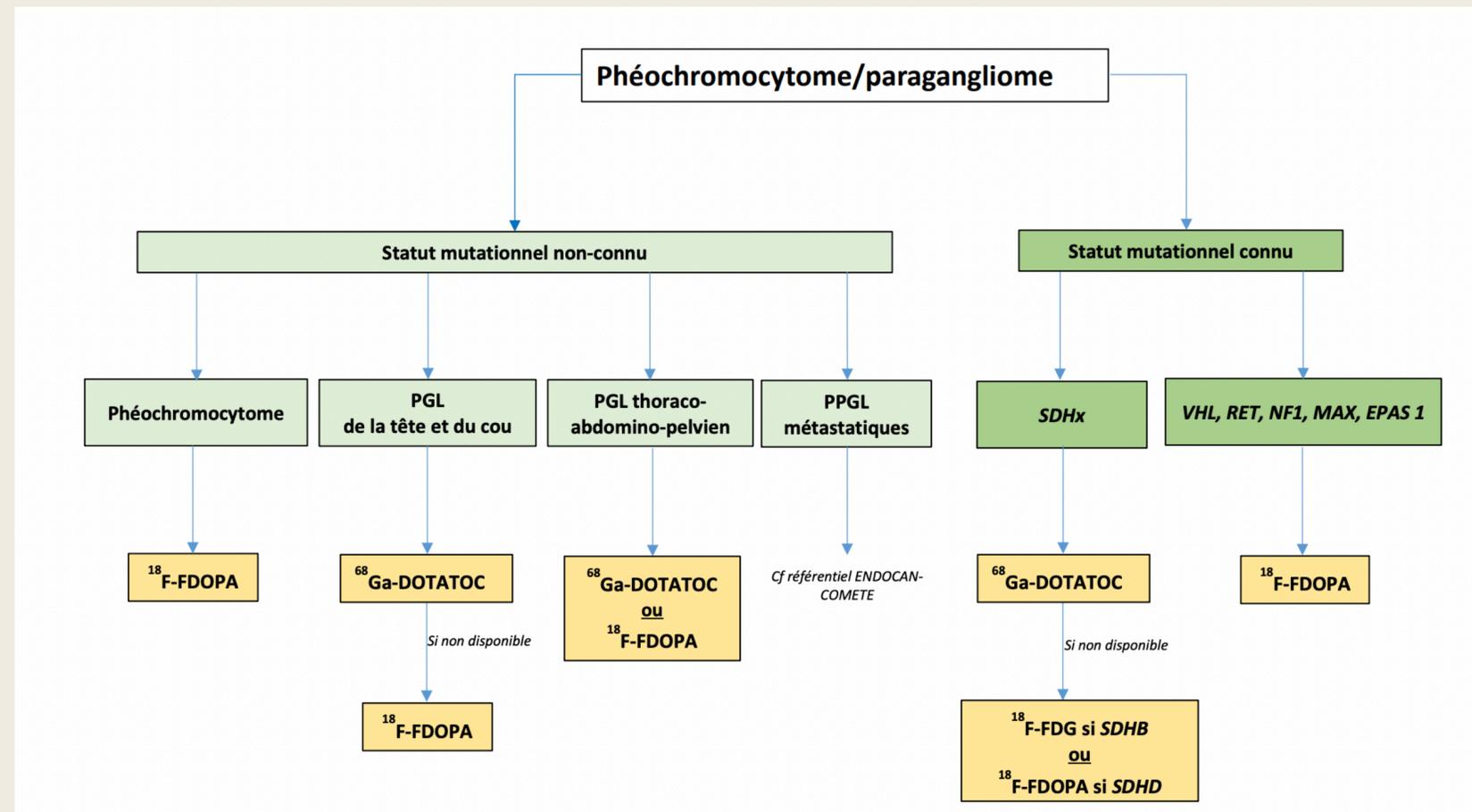
**Evoquer les diagnostics différentiels\*\***

**Bilan anormal**

**Adresser en centre de référence/compétence**

**1er bilan chez un patient porteur d'une mutation prédisposant aux PPGL (sans antécédent)**

**Suivi en centre de référence/compétence**  
**MN/NMN urinaires des 24h  
ou MN/NMN libres plasmatiques**  
**Imagerie complémentaire tous les 2-3 ans, modalités à discuter selon le contexte**



---

# Prise en charge

- Gold standard si sécrétant: chirurgie
- Si non sécrétant: chirurgie, radiothérapie externe ou sectorisée, surveillance activé

---

# Médicaments CI

---

Indications	Classe médicamenteuse	Molécules les plus souvent utilisées (liste non exhaustive)	Mécanisme
Hypertension artérielle Migraines Tachycardie/Palpitations Glaucome chronique	Béta-bloquants  (Principalement les «non cardio-sélectifs» )	- <b>Sotalol</b> (Sotalex®), <b>Propranolol</b> (Avlocardyl®), <b>Labetalol</b> (Trandate®), <b>Nadolol</b> (Corgard®) -Acebutolol (Sectral®), Atenolol (Tenormine®), Metoprolol (Lopressor®, Seloken®) -Bisoprolol (Detensiel®), Celiprolol (Celectol®), Nebivolol (Nebilox®, Temerit®) -Betaxolol, Pindolol (Visken®), Tertatolol (Artex®) ... -Associations: Tenoretic, Temerit Duo, Lodoz, Logimax, Bet adalate... -Collyres : Timolol (Geltim®, Ophtim®, Timabak®, Timocomod®, Timoptol®), Carteolol (Carteol®), Betaxolol (Betoptic®), Levobunolol (Betagan®)	Blocage des récepteurs vasculaires béta laissant les récepteurs alpha libres pour la fixation des catécholamines => Vasoconstriction
Antidépresseurs Douleurs neuropathiques	Inhibiteurs des monoamines oxydases	- <b>Moclobemide</b> (Moclamine®) -Iproniazide (Marsilid®)	Inhibition de la recapture et/ou de la dégradation des catécholamines
	Antidépresseurs tricycliques	- <b>Imipramine</b> (Tofranil®), <b>Clomipramine</b> (Anafranil®) - <b>Amitriptyline</b> (Laroxyl®, Elavil®) -Amoxapine (Defanyl®), Dosulepine (Prothiaden®), Doxepine (Quitaxon®), Maprotiline (Ludiomil®), Trimipramine (Surmontil®)	
	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine +/- de la noradrénaline	- <b>Fluoxetine</b> (Prozac®), <b>Paroxetine</b> (Deroxat®) -Sertraline (Zoloft®), Fluvoxamine (Floxyfral®) -Citalopram (Seropram®), Escitalopram (Seroplex®) -Venlafaxine (Effexor®), Duloxetine (Cymbalta®) -Milnacipran (Ixel®)	
	<b>Autres antidépresseurs</b>	- <b>Miansérine</b> (Athymil®)	
Nausées, vomissements	Antagonistes des récepteurs de la dopamine (action périphérique)	- <b>Metoclopramide</b> (Primperan®, Prokinyl®) -Alizapride (Plitican®) -Metopimazine (Vogalène®, Vogalib®) -Domperidone (Motilium®, Biperidys®, Oroperidys®)	Stimulation directe de la libération des catécholamines
Neuroleptiques Antipsychotiques	Antagonistes des récepteurs de la dopamine (action centrale)	- <b>BENZAMIDES</b> : <b>Sulpiride</b> (Dogmatil®, Sinedil®), <b>Amisulpride</b> (Solian®), <b>Tiapride</b> (Tiapridal®) - <b>BUTYROPHERONES</b> et apparentés : <b>Droperidol</b> (Droleptan®), Haloperidol (Haldol®), Pipamperone (Dipiperon®), Pimozide (Orap®) - <b>PHENOTHIAZINES</b> et apparentés : <b>Chlorpromazine</b> (Largactil®), Levomepromazine (Nozinan®), Cyamepromazine (Tercian®), Propericiazine (Neuleptil®), Fluphénazine (Motiden®), Modécate® ipotiazine (Piportil®), Flupentixol (Fluanxol®), Zuclopentixol (Clopixol®), Perfenazine (Trilifan®)	Stimulation directe de la libération des catécholamines

		- <b>NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES</b> : Loxapine (Loxapac®), Carpipramine (Prazinil®), Clozapine (Leponex®), Olanzapine (Zyprexa®), Risperidone (Risperdal®), Aripiprazole (Abilify®), Quetiapine (Xeroquel®), Asénapine (Sycrest®) -Autres : Veralipride (action centrale, traitement des bouffées de chaleur ménopause)	
Rhinite Rhume	Sympathomimétiques	-Vasoconstricteurs nasaux (éphédrine ou sympatomimétiques alpha): Derinox®, Aturgyl®, Pernazene®, Rhinosulfuryl®, Deturgylone®, Rhinofluimicil®, Humoxal® -Médicaments oraux contenant de la Pseudoéphédrine : Humex®, Actifed®, Fervex®, Dolirhume®, Nurofen rhume®, Rhumagrip®, Rhinureflex®, Rhinadvil®	Stimulation directe de la libération des catécholamines
Trouble déficit attention et hyperactivité		<b>Methylphenydate</b> (Ritaline®, Medikinet®, Quasym®, Concerta®)	
Asthme		Salbutamol (Airomir®, Ventoline®), Terbutaline (Bricanyl®), Isoprenaline (Isuprel®)	
Réanimation		Ephedrine, Adrénaline, Noradrénaline, Dobutamine, Dopamine, Dopexamine	
Corticothérapie		Dexaméthasone, Betaméthasone, Prednisone, Méthylprednisolone, Hydrocortisone	
Vertiges	Betahistine	Betaserc®	
Tests hormonaux		-ACTH : Test au Synacthène, Test au CRH -Angiotensine II, Glucagon	
Anesthésie	Curares, Opiacés		Stimulation de la libération des catécholamines via la libération d'histamine
Scanner avec injection	Produits de contraste iodés	-Les produits hyper-osmolaires -Privilégier les produits non ioniques (Iohexol) : risque quasi-nul	
Oncologie	Chimiothérapie	-Cyclophosphamide, Vincristine, Dacarbazine	
Maladie de Parkinson	Levodopa	-Levodopa®, Duodopa®, Cinemet®, Modopar®, Corbilta®, Stalevo®	
Hypotension orthostatique	Midodrine	Gutron®	Adrénergique et dopaminergique

# Prise en charge thérapeutique

- En pré opératoire: alpha bloquant 7 à 14 jours avant à dose progressive

Molécule	Prazosine	Urapidil	Urapidil
Voie d'administration	Per os	Per os	IV
Dose	Posologie initiale comprise entre 0,5 et 1 mg . Majoration des doses toutes les 12 heures si bonne tolérance .	Posologie initiale à 30 mg, si bonne tolérance redonner 30 mg, 2 heures après. Puis 60 mg matin et soir.	Jour 1: 5 mg/heure Puis augmentation de 5mg/heure si bonne tolérance
Posologie usuelle	5 à 10 mg par jour	120 mg par jour	15 mg/heure
Posologie maximale	20 mg	180 mg par jour	60 mg/heure
Début	7 à 15 jours avant la chirurgie	8 à 15 jours avant la chirurgie	2 jours avant la chirurgie
Surveillance	Patient assis ou couché. Surveiller PA assis et debout à 15, 30, 60 et 120 minutes	Patient assis ou couché. Surveiller PA assis et debout à 15, 30, 60 et 120 minutes	Surveillance PA toutes les 15 minutes pendant une heure puis toutes les heures

---

# Prise en charge

- Les B bloquants peuvent être utilisé 3 à 5 jours après l'introduction des Alpha bloqueurs
  - Labétolol n'est pas recommandé
  - Inhibiteurs calciques et Bloqueurs du système rénine angiotensine ok
  - Pas de diurétiques si pas d'indication cardiologique
  - HTO
  - Constipation
-

---

Ainsi en pré-opératoire, la prise en charge préconisée comprend :

- l'arrêt des diurétiques (97) ;
  - une évaluation cardiologique, anesthésique et chirurgicale en centre expert ;
  - la mise en place d'un traitement antihypertenseur (cf paragraphe précédent) ;
  - un remplissage hydrosodé (1 à 2 litres sur 24 heures) ;
  - la décision d'introduire ou non des alpha-bloquants est prise par le centre expert prenant en charge le patient.
-

---

# Situation d'urgences

- Patients en chocs, d'abord stabiliser le patient;
- Remplissage, pas de catécholamines  
une assistance circulatoire mécanique, l'utilisation d'un ballon de Contre-pulsion intra-aortique, le pontage aorto-pulmonaire voire la circulation extracorporelle sont des alternatives possibles

---

# En post chirurgie

- Noradrénaline pour gérer l'hypotension post chirurgie
  - Suivi initial en soins intensifs ou en réanimation.
  - Surveiller la glycémie car risque d'hypoglycémie
  - Troubles hydroélectrolytique
-

---

# Suivi

- 2 à 6 semaines dosage des DM si dosés initialement
  - Sinon imagerie dans 3 à 6 mois
  - Suivi à vie
  - Dosage annuel des Dm et MAPA
  - Si paragangliome non sécrétant, suivi par imagerie
-

---

# Critères malignité

un statut SDHB muté (ou plus rarement FH ou SLC25A11) ;

- la persistance de la positivité des marqueurs hormonaux en post-opératoire (3 à 6 mois après la chirurgie) ;
  - - la localisation extra-surrénalienne, sauf lorsqu'il s'agit de PGL de la tête ou du cou ;
  - - une taille supérieure à 5 centimètres (mesurée lors de l'examen anatomopathologique).
-

---

# Pour notre patiente

- TEP DOPA et IRM en faveur d'un phéochromocytome
  - Arrêt progressif des B bloquants
  - Ajout d'Alpress
  - Ajout Apixaban
  - Décision chirurgie en RCP
  - Etude génétique en cours
  - Surrénalectomie gauche partielle coelioscopique le 16/03/2022
-

- 
- Au total, découverte d'un phéochromocytome chez une patiente de 34 ans sur un tableau d'AVC et de CMD.
  - Surrénalectomie partielle gauche.
-

---

Merci pour votre attention

---