

Phéochromocytomes au Cameroun : neuf observations

Takongmo S¹, Wawo Yonta E², Gonsu Kanga H³, Ngongang J³, Simo-Moyo J¹, Essame Oyono JL⁴, Nko'o S⁵

1. Département de Chirurgie

2. Service de Cardiologie

3. Service de Biochimie

4. Service d'Anatomopathologie

5. Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale

CHU, Yaoundé, Cameroun

Med Trop 2010; **70** : 274-276

RÉSUMÉ • Le but de cette étude est de décrire les méthodes de diagnostic des phéochromocytomes au Cameroun. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, basée sur l'analyse des dossiers des patients traités dans un seul service hospitalier chirurgical de 1985 à 2009. Les dossiers de neuf patients avec un diagnostic histologique certain de phéochromocytome ont été retenus. L'âge des patients variait de 12 à 66 ans, avec une moyenne de 39,5 ans. La série comprenait 8 femmes et un seul sujet de sexe masculin. Le phéochromocytome était associé à une hypertension artérielle chez 6 patients ; chez deux femmes le diagnostic était révélé par la découverte d'une tumeur abdominale lors d'une césarienne à l'issue d'une grossesse avec hypertension artérielle, et chez une patiente lors d'une laparotomie pour tumeur de l'hypochondre gauche. Le diagnostic biologique était basé sur la mesure de l'acide vanylmandélique (VMA) dans les urines. Une élévation du VMA était objectivée chez 7 patients. L'échographie a permis le diagnostic topographique de la tumeur dans 6 cas ; elle a été complétée par la tomодensitométrie dans 3 cas. Deux patients présentaient des phéochromocytomes extra-surrénaux. Dans trois cas, le phéochromocytome présentait des signes de malignité à l'examen anatomopathologique. L'étude plaide en faveur d'une amélioration des techniques de diagnostic des phéochromocytomes à Yaoundé, notamment par l'utilisation de l'IRM, de la scintigraphie, et des techniques modernes de dosage des dérivés urinaires des catécholamines.

MOTS-CLÉS • Phéochromocytome. Cameroun.

DIAGNOSIS OF PHEOCHROMOCYTOMA IN YAOUNDÉ (CAMEROON): A STUDY OF NINE CASES

ABSTRACT • The aim of this study was to describe methods used for diagnosis of pheochromocytoma in Yaoundé, Cameroon. This retrospective study was based on analysis of the charts of patients treated in the surgical department of the Yaoundé University Teaching Hospital from 1985 to 2009. Nine patients with histologically confirmed pheochromocytoma were identified. There were 8 women and 1 man with a mean age of 39.5 years (range, 12 and 66). Pheochromocytoma was associated with hypertension in 6 cases. In two women with hypertension, diagnosis was based on palpation of an abdominal tumor after caesarean section following pregnancy associated with arterial hypertension. In another woman, diagnosis was made during laparotomy for a left hypochondrial tumor. In 7 patients, diagnosis was based on laboratory findings showing high urinary levels of vanil mandelic acid (VMA). In six patients, ultrasound examination allowed topographic diagnosis that was confirmed by CT-scan in 3 cases. Two patients presented extra-renal pheochromocytomas in the abdomen. In three patients, *i.e.*, one third of cases, histology showed malignant features. The findings of this study indicated that diagnosis of pheochromocytoma in Yaoundé be improved with the introduction MRI, scintigraphy, and modern techniques for assaying urinary methoxy-derivates.

KEY WORDS • Pheochromocytoma. Cameroon.

Les phéochromocytomes sont des tumeurs développées à partir des cellules chromaffines des glandes surrénales qui sécrètent des catécholamines. Leurs manifestations cliniques sont la conséquence d'une augmentation de ces amines vasopressives dans le sang circulant. Ces tumeurs sont à l'origine d'environ 1 % des hypertensions artérielles (HTA), permanentes dans 2/3 des cas, paroxystiques dans un tiers des cas (1-3). Il s'agit d'une affection comportant un potentiel malin et exposant le malade à de graves complications (4). Une prise en charge multidisciplinaire s'impose à l'étape diagnostique et à l'étape thérapeutique. Le diagnostic a fait l'objet d'une amélioration tant au niveau des explorations biologiques qu'au niveau de l'imagerie (1, 5). Face à cette évolution, la présente étude avait pour but de décrire les méthodes de diagnostic des phéochromocytomes utilisées dans notre pratique.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur une analyse des dossiers des patients comportant un diagnostic anatomopathologique de phéochromocytome et ayant été pris en charge chirurgicalement dans le Service de Chirurgie du CHU de Yaoundé de 1985 à 2009, soit pendant une période de 25 ans. Les variables étudiées étaient l'âge et le sexe des malades, l'existence ou non d'une HTA, les pathologies associées et les circonstances du diagnostic. Le diagnostic biologique reposait sur le dosage de l'acide vanil mandélique (VMA), métabolite des catécholamines, dans les urines de 24 heures pendant trois jours consécutifs ; la concentration était considérée comme normale si elle était comprise entre 2 et 6 mg/24 heures ; la moyenne des trois dosages a été calculée pour chaque patient. L'échographie abdominale et la tomодensitométrie permettaient de rechercher la tumeur, de préciser sa topographie et ses rapports avec les organes voisins, et de rechercher d'autres localisations. Tous les malades avaient été traités chirurgicalement.

• Correspondance : stakongmo@yahoo.fr

• Article reçu le 9/09/2009, définitivement accepté le 26/04/2010

L'analyse des résultats des comptes-rendus anatomopathologiques recherchait la mention de signes de malignité (anomalies cellulaires et effraction de la capsule).

Résultats

Neuf dossiers ont été retenus pour l'étude. Il s'agissait de patients âgés de 12 à 66 ans avec une moyenne de 39,5 ans ; l'enfant de 12 ans était le seul sujet de sexe masculin. L'HTA était présente au moment du diagnostic ou retrouvée dans les antécédents chez 6 patients (tableau 1). L'HTA était associée à une hypotension artérielle paroxystique au devant de la scène clinique chez une patiente, et était absente chez deux patientes. Dans deux cas, le diagnostic de phéochromocytome avait été évoqué devant la découverte d'une tumeur abdominale pendant une césarienne au décours de grossesses compliquées d'HTA. Une patiente avait présenté une masse de l'hypocondre gauche sans autre signe clinique associé ; dans ce cas le diagnostic de phéochromocytome a été évoqué devant des accès d'HTA et d'hypotension survenus pendant l'intervention chirurgicale ; l'examen histologique confirmait ce diagnostic. Dans un autre cas la masse surrénalienne avait été découverte chez une patiente de 66 ans présentant une tumeur sténosante du colon.

Le taux des métabolites urinaires des catécholamines, dosés sous forme de VMA, était élevé chez 7 patients, avec des taux moyens 7 à 8 fois supérieurs à la valeur normale (tableau 1). Le dosage de ces métabolites n'avait pas été effectué chez les deux patientes n'ayant pas d'HTA connue. Le diagnostic morphologique était basé uniquement sur les données de l'échographie chez 6 patients. Depuis 2003, ce diagnostic était basé sur les données combinées de l'échographie et de la tomodensitométrie dans 3 cas (tableau 1). Deux phéochromocytomes extra-surrénaux étaient situés près des hiles rénaux (figure 1). Les examens anatomopathologiques avaient confirmé le diagnostic de phéochromocytome chez tous les malades de la série, avec des signes histologiques de malignité dans trois cas. La mortalité hospitalière était nulle.

Commentaires

Cette étude rend compte de la relative rareté de cette affection. L'âge moyen de cette série est conforme aux autres études (2, 5) alors que le sex ratio (prédominance féminine) en diffère (6).

L'HTA retrouvée chez 6 de nos patients reste le signe clinique le plus fréquent. Elle peut paradoxalement être associée à une



Figure 1. Cas n°9 ; tomodensitométrie abdominale : masse latéro-aortique et para-rénale gauche.

hypotension dominant le tableau clinique comme chez une de nos patientes. L'HTA souvent asymptomatique, peut aussi être associée à des manifestations classiques comme les céphalées et les palpitations. La mesure ambulatoire de la tension artérielle utile pour objectiver les formes paroxystiques (5) demeure peu utilisée dans notre pratique. Chez le jeune garçon de notre série, outre l'HTA sévère, existait un œdème palpébral bilatéral. L'absence d'HTA chez les sujets plus âgés de notre série illustre la possibilité d'une évolution silencieuse des phéochromocytomes chez certains patients (3, 7). Cependant, la palpation d'un phéochromocytome silencieux ou la manipulation peropératoire de la masse tumorale peut déclencher des poussées d'HTA comme ce fut le cas chez une de nos patientes. Un phéochromocytome avait été diagnostiqué au décours d'une grossesse avec HTA chez deux patientes de notre série. C'était avant la généralisation de la pratique de l'échographie dans la surveillance des grossesses au Cameroun. Dans un de ces cas, la tumeur volumineuse dont le poids était évalué à 170 g, avait été découverte fortuitement pendant la césarienne et traitée chirurgicalement ultérieurement par thoraco-phréno-laparotomie droite. Cette circonstance de diagnostic est actuellement devenue rarissime.

L'élévation du taux du VMA urinaire utilisée pour le diagnostic des phéochromocytomes dans cette étude est une méthode abandonnée par beaucoup d'équipes qui lui préfèrent la mesure des catécholamines urinaires libres par chromatographie liquide haute performance (HPLC) ou la mesure des dérivés méthoxylés dans les

Tableau 1. Synthèse diagnostique de neuf cas de phéochromocytomes traités au CHU de Yaoundé de 1985 à 2009.

N°cas (année de diagnostic)	Age / sexe	Circonstances cliniques	Siège	Biologie (moyenne VMA mg/24h)	Imagerie diagnostique	Nature histologique
1 (1985)	27 ans/F	HTA et grossesse	Tumeur lors d'une césarienne	47,9	Echographie	Tumeur maligne
2 (1985)	65 ans/F	Pas d'HTA	Masse palpable	NR	Echographie	Tumeur bénigne
3 (1987)	43 ans/F	HTA et grossesse	Tumeur lors d'une césarienne	48,9	Echographie	Tumeur maligne
4 (1988)	12 ans/M	HTA sévère	Pas de tumeur palpable	53,2	Echographie	Tumeur bénigne
5 (1988)	34 ans/F	HTA	Pas de tumeur palpable	37,8	Echographie	Tumeur bénigne
6 (1990)	42 ans/F	HTA sévère	Pas de tumeur palpable	52,6	Echographie	Tumeur bénigne
7 (2003)	35 ans/F	HTA	Pas de tumeur palpable	45,3	Echographie+TDM	Tumeur bénigne
8 (2005)	66 ans /F	Pas d'HTA	Pas de tumeur palpable	NR	Echographie+TDM	Tumeur bénigne
9 (2006)	32 ans/F	Hypotension	Pas de tumeur palpable	57,2	Echographie+TDM	Tumeur maligne

HTA : hypertension artérielle. TDM : tomodensitométrie. NR : non réalisé.

urines dont la sensibilité approche 99 % (5). La moindre valeur du dosage du VMA, seule méthode de diagnostic biologique disponible dans notre pratique, peut être améliorée par sa réalisation durant trois jours consécutifs. L'élévation des taux de ces métabolites chez la plupart des patients de notre série pourrait être liée à la grande taille des tumeurs découvertes souvent tardivement dans notre milieu. Dans l'avenir, le dosage du VMA devrait être abandonné en raison de ses contraintes pratiques, de sa sensibilité limitée et de sa spécificité médiocre, et compte tenu des possibilités d'envoi des prélèvements dans des laboratoires mieux équipés avec obtention rapide des résultats portant sur les dérivés méthoxylés dans les urines.

Le diagnostic des phéochromocytomes est manifestement devenu plus fréquent à Yaoundé à partir des années 80 avec les progrès de l'imagerie médicale, notamment l'avènement de l'échographie et de la tomographie par émission de positons qui permettent de compléter le diagnostic biologique en précisant le siège, la taille et la densité de la tumeur (1, 3). Le recours à l'échographie a permis le diagnostic précis de 7 phéochromocytomes de notre étude, en mettant en évidence 6 tumeurs non palpables à l'examen clinique. Dans deux cas, la tumeur a été découverte au cours d'une césarienne, éventualité peu fréquente (7, 9). Pratiquée dans le cadre de la surveillance des grossesses, l'échographie permet le diagnostic des tumeurs abdominales non gynécologiques et leur prise en charge. Associée aux autres moyens d'imagerie, l'échographie facilite le diagnostic des phéochromocytomes extra-surrénaux, rencontrés dans 10 % à 30 % des cas (1). De telles formes ont été retrouvées chez deux patients de notre série.

L'échographie et la tomographie par émission de positons doivent être interprétées en connaissance du contexte clinique, compte tenu de l'existence de paragangliomes d'individualisation difficile. Une de nos patientes présentait des accès d'hypotension, et devant l'existence d'une tumeur rétro-péritonéale située en dedans du hile rénal gauche en tomographie par émission de positons (figure 1), le diagnostic de tumeur neurogène ou de paragangliome avait été à juste titre évoqué; l'élévation paradoxale du taux de VMA a permis de redresser le diagnostic.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la scintigraphie, installées dans notre centre depuis trois ans, permettraient une étude plus précise des tumeurs surrénales sur le plan de la caractérisation, la topographie, les rapports avec les organes voisins et l'existence de ganglions ou de métastases (5, 10, 11). Ces techniques ne sont malheureusement pas encore utilisées en routine pour le diagnostic des phéochromocytomes dans notre pratique en raison de leur coût élevé.

Malgré la précision diagnostique des examens préopératoires, le diagnostic de certitude des phéochromocytomes retenus dans l'étude reposait sur les données de l'examen anatomopathologique. La malignité basée sur les anomalies cellulaires et sur l'existence d'une effraction de la capsule de la tumeur avait été reconnue chez trois patientes, soit le tiers de notre effectif. Par rapport aux grandes séries de phéochromocytomes qui affichent un taux de malignité de 10 %, cette tendance avait déjà été évoquée dans d'autres études africaines, et associée à un grand nombre de formes ectopiques (1, 2). La grande fréquence de ces formes malignes pour-

rait aussi être liée au diagnostic souvent tardif des phéochromocytomes dans notre pratique en milieu peu médicalisé.

L'absence de décès hospitalier dans cette série chirurgicale pourrait être liée aux précautions rigoureuses prises par l'équipe de chirurgie et d'anesthésie réanimation pour opérer en chirurgie réglée et surveiller étroitement en postopératoire ces patients à l'hémodynamique souvent instable. Les principes de la prise en charge reposent sur la maîtrise de la tension artérielle et la prévention des troubles du rythme cardiaque en péri-opératoire (5, 6, 8).

Conclusion

Il ressort de cette étude une diversité de la présentation clinique des phéochromocytomes d'une part, et une nécessaire adaptation des méthodes de diagnostic de ces tumeurs à Yaoundé d'autre part. Il apparaît en particulier un besoin de modernisation des méthodes de diagnostic morphologique, notamment par l'utilisation de l'IRM et de la scintigraphie à la MIBG (méta-iodobenzylguanidine). L'introduction de méthodes de dosage des amines urinaires par HPLC ou des dérivés méthoxylés urinaires devrait aussi améliorer le diagnostic biologique. Ces techniques sont coûteuses mais beaucoup plus performantes pour le diagnostic de cette affection grave. Elles permettent par ailleurs une meilleure surveillance à long terme des patients traités en raison du risque de récurrence et de cancérisation des phéochromocytomes (1, 11).

Références

1. Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP, La Baltide Alnore A, Salenave S, Duclos JM. Progrès récents dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. *Rev Med Interne* 2000; 21: 1075-85.
2. Sidibe EH. Le phéochromocytome en Afrique : rareté, gravité et ectopie. *Ann Urol* 2001; 35 : 17-21.
3. Zerhouni H, Kaddouri N, Abdelhak M, Benhmamouch N, Barahoui M. Le phéochromocytome de l'enfant. A propos de deux cas. *Ann Urol* 2002; 36 : 87-94.
4. Proye CA, Vix M, Jansson S, Tisell LE, Dralle H, Hiller W. « The » pheochromocytoma: a benign, intra-adrenal, hypertensive, sporadic unilateral tumor. Does it exist? *World J Surg* 1994; 18 : 467-72.
5. Proye C. Aspects modernes de la prise en charge des phéochromocytomes et des paragangliomes abdomino-pelviens. *Ann Chir* 1998; 52 : 643-56.
6. Cherki S, Causeret S, Lifante JC, Mabrut JY, Sin S, Berger N *et al.* Traitement actuel des phéochromocytomes : à propos de 50 cas. *Ann Chir* 2003; 128 : 232-6.
7. Oger P, Raiffort C, Plouin PF, Mandelbrot L. Phéochromocytome et grossesse. A propos d'un cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34 : 323-5.
8. Lacoste L. Préparation et environnement périopératoire dans la chirurgie du phéochromocytome. *Ann Chir* 2005; 130 : 264-6.
9. Guillaume B, Billaud L, Paoli V, Lubon JP. Pathologie surrénalienne et grossesse. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1990; 31 : 353-66.
10. Esser J, Aronovitz F, Savitch I, Browde S, Rabin S, Levin J *et al.* Detection of distant metastases of a pheochromocytoma with 131I-metaiodobenzylguanidine. A case report. *S Afr med J* 1984; 65 : 1057-8.
11. John H, Ziegler WH, Hauri D, Jaeger P. Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted? *Urology* 1999; 53 : 679-83.