



# :: Phéochromocytomes et paragangliomes fonctionnels

**Synonymes** : phéochromocytomes et paragangliomes sécrétants

**Définition** :

Les phéochromocytomes et paragangliomes fonctionnels sont des **tumeurs bénignes ou malignes**, de localisation surrénale ou extra-surrénale, et qui **sécrètent** des **catécholamines en excès**, principalement la noradrénaline, un agoniste  $\alpha$ -adrénergique.

L'hypersécrétion peut être à l'origine d'**urgences cardiovasculaires**, et d'**occlusions digestives par l'inhibition du péristaltisme intestinal**. Beaucoup plus rarement, la compression par la tumeur primitive ou ses métastases peut entraîner une complication mécanique non spécifique, comme une paraplégie.

La prise en charge de ces urgences est fondamentalement différente selon que le diagnostic est connu ou non.

Dans tous les cas abordés ici, le patient doit être hospitalisé.

**Pour en savoir plus** :

Consulter le résumé [Orphanet](#)

Menu	
<b>Fiche de régulation pour le SAMU</b>	<b>Fiche pour les urgences hospitalières</b>
<a href="#">Synonymes</a>	<a href="#">Problématiques en urgence</a>
<a href="#">Mécanisme</a>	<a href="#">Recommandations en urgence</a>
<a href="#">Risques particuliers en urgence</a>	<a href="#">Orientation</a>
<a href="#">Traitements fréquemment prescrits au long cours</a>	<a href="#">Interactions médicamenteuses</a>
<a href="#">Pièges</a>	<a href="#">Précautions anesthésiques</a>
<a href="#">Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</a>	<a href="#">Mesures préventives à prendre</a>
<a href="#">En savoir plus</a>	<a href="#">Don d'organes et de tissus</a>
	<a href="#">Numéros en cas d'urgence</a>
	<a href="#">Ressources documentaires</a>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Appel pour un patient atteint de phéochromocytome

### Synonymes

- ▶ phéochromocytomes et paragangliomes sécrétants

### Mécanisme

- ▶ tumeurs bénignes ou malignes, surrénales ou extra-surrénales, qui sécrètent en excès des catécholamines (principalement la noradrénaline), de manière spontanée ou lors d'une compression de la zone tumorale (palpation, antéflexion, défécation, endoscopie, accouchement...) ou lors de l'exposition à certains médicaments (bêtabloquants, métoclopramide, opioïdes, sympathomimétiques, corticoïdes, antidépresseurs tricycliques).

### Risques particuliers en urgence

- ▶ hypertension artérielle aiguë et ses conséquences
- ▶ cardiomyopathie adrénergique aiguë
- ▶ troubles sévères du rythme cardiaque
- ▶ complications mécaniques par compression (occlusion, paraplégie...).

### Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ pas de traitement au long cours.

### Pièges

- ▶ état de choc par insuffisance cardiaque aiguë
- ▶ un diagnostic de phéochromocytome encore méconnu n'est pas facile à établir en urgence.

### Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ traitement habituel des poussées d'hypertension artérielle selon le contexte clinique : bloqueurs calciques, alpha-bloquants, dérivés nitrés
- ▶ traitement habituel des troubles graves du rythme cardiaque
- ▶ éviter de mobiliser la tumeur (palpation...) pour ne pas aggraver le relargage de catécholamines
- ▶ admission en service d'urgence ou en réanimation selon la symptomatologie clinique.

### En savoir plus

- ▶ Centre national de référence des cancers de la surrénale : Hôpital Européen Georges Pompidou : 01 56 09 37 71 (N° urgence 01 56 09 37 91)
- ▶ Centre national de référence des cancers de la surrénale et Centre de référence des maladies rares de la surrénale : hôpital Cochin, tél : 01 58 41 17 91
- ▶ Centre expert national de référence des cancers de la surrénale : Institut Gustave Roussy, tél : 01 42 11 42 42
- ▶ [www.orphanet-urgences.fr](http://www.orphanet-urgences.fr)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

- ▶ Poussée hypertensive sans souffrance viscérale
- ▶ Urgence hypertensive
- ▶ Cardiomyopathie adrénérurgique aiguë
- ▶ Trouble du rythme sévère
- ▶ Complications mécaniques par compression (occlusion ou paraplégie)

## Recommandations en urgence

### 1. Le diagnostic de phéochromocytome est connu

- ▶ Le traitement  $\alpha$ -bloquant permet de stabiliser la situation hémodynamique avant la résection de la tumeur. En cas de poussées hypertensives, un traitement de quelques semaines permet d'obtenir un bon contrôle tensionnel et de réduire la fréquence des complications périopératoires. Le délai est réduit à quelques jours en cas d'urgence hypertensive ou de cardiomyopathie aiguë.

### **A-Poussées hypertensives sans souffrance viscérale**

#### ▶ Mesures diagnostiques en urgence

- La poussée peut être **spontanée ou** avoir été **provoquée** par :
  - \_ la pression de la région tumorale :
    - palpation
    - antéflexion
    - défécation
    - endoscopie
  - \_ l'exposition à divers médicaments :
    - bêtabloquants
    - métoprolol
    - opioïdes
    - sympathomimétiques
    - corticoïdes
    - antidépresseurs tricycliques
    - inhibiteurs de la monoamine oxydase

(NB : les produits de contraste actuellement utilisés en tomodensitométrie ne sont pas en cause)

#### ▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- En l'absence de souffrance viscérale, un traitement d'urgence intraveineux n'est pas indiqué. Le patient doit cependant être hospitalisé dans un secteur de surveillance continue car ce sont des patients potentiellement instables sinon dans un service de médecine
- Arrêt des traitements supposés être à l'origine de la poussée hypertensive
- Le traitement repose sur **un  $\alpha$ -bloquant oral**, la prazosine : Minipress<sup>®</sup>, comprimés à 1 mg, ou Alpress LP<sup>®</sup>, comprimés à 2,5 ou 5 mg) :
  - \_ commencer par une première prise de 0,25 mg, pour éviter un effet de première dose
  - \_ puis augmenter les doses (3 prises par jour, doublement à chaque prise) jusqu'à 5 à 15 mg/j.
  - \_ le blocage  $\alpha$ -adrénérurgique induit une tachycardie à traiter secondairement (quand la tachycardie apparaît, supérieure à 100/mn) par un  $\beta$ -bloquant (3-4 jours après l'introduction des  $\alpha$ -bloquants).
    - par exemple, l'aténolol (Tenormine<sup>®</sup>), 50-100 mg/j
    - ne pas utiliser le labétalol (Trandate<sup>®</sup>) qui est 6 fois plus  $\beta$ -bloquant qu' $\alpha$ -bloquant.
- Cette inhibition adrénérurgique est compétitive et réversible ; elle permet de contrôler la composante permanente de l'hypertension et de rétablir une volémie normale, mais pas de prévenir toute poussée.

### **B-Urgences hypertensives**

#### ▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Exploration et évaluation de la gravité de la souffrance viscérale par imagerie en urgence, selon la localisation cliniquement suspectée :
  - **accident vasculaire cérébral : scanner (ou IRM encéphalique, surtout scanner en urgence)**
  - **dissection aortique : scanner ou IRM thoraco-abdominal**
  - **œdème aigu pulmonaire (OAP) : radiographie thoracique**
  - **occlusion digestive : scanner abdomino-pelvien**

#### ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- AVC hémorragique ou dissection aortique :
  - traitement antihypertenseur d'urgence IV à la seringue électrique par
    - antagoniste calcique (nicardipine, Loxen<sup>®</sup>) 2-4 mg/h
    - et  $\alpha$ -bloquant (urapidil, Eupressyl<sup>®</sup>) 9-30 mg/h),
  - + mesures habituelles, attention la pression artérielle doit être contrôlée mais elle ne doit pas chuter car risque d'aggravation de l'ischémie cérébrale (utiliser le protocole du service pour les AVC hémorragiques)
- OAP :
  - Traitement antihypertenseur d'urgence IV à la seringue électrique par
    - antagoniste calcique (nicardipine, Loxen<sup>®</sup>) 2-4 mg/h
    - dérivé nitré (isosorbide dinitrate, Risordan<sup>®</sup>) 2-15 mg/h
  - + mesures habituelles

### **C-Hypotension et choc**

#### ▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- une chute tensionnelle peut être un élément de la cardiopathie adrénérgique aiguë (cf. infra).
- l'association d'un choc et d'une douleur abdominale doit faire évoquer une nécrose tumorale.
- une hypotension orthostatique est possible

#### ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- L'hypotension orthostatique est améliorée par le remplissage. Un choc, parfois associé à une douleur abdominale au cours d'une nécrose tumorale, relève du remplissage vasculaire.

### **D-Cardiomyopathie adrénérgique aiguë**

- ▶ Elle se traduit par une insuffisance cardiaque aiguë avec pression artérielle normale ou basse.
- ▶ Elle peut être spontanée ou déclenchée par l'exposition à certains médicaments :

- bêtabloquants
- métoclopramide
- opioïdes
- sympathomimétiques
- corticoïdes
- antidépresseurs tricycliques
- inhibiteurs de la monoamine oxydase

#### ▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Exploration et évaluation de la gravité en urgence :
  - rechercher une exposition médicamenteuse déclenchante
  - ECG et dosage des enzymes pour écarter un infarctus aigu :
  - coronarographie en urgence : pas d'obstruction coronaire. La coronarographie n'est justifiée en urgence qu'en cas d'aspect ECG de syndrome coronaire aigu
  - échocardiographie : effondrement de la fraction d'éjection, avec ou sans aspect de cardiomyopathie apicale de stress (Tako-Tsubo).

#### ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Arrêt des traitements à l'origine de cette cardiomyopathie

- l'évolution peut être rapidement fatale ou réversible spontanément, permettant **l'excision de la tumeur** à distance de l'urgence et de l'éviction d'un éventuel médicament déclenchant, **après 1 à 2 semaines de traitement  $\alpha$ -bloquant**.

### E- Troubles du rythme

- ▶ Mesures diagnostiques en urgence
  - L'ECG permet de distinguer :
    - **des extrasystoles avec tachycardie sinusale**, habituelles chez les patients porteurs d'une tumeur sécrétant des catécholamines et qui peuvent apparaître au cours du traitement  $\alpha$ -bloquant ;
    - un trouble du rythme sévère qui peut être favorisé par l'hypokaliémie (ces tumeurs induisent un hyperaldostéronisme secondaire) :
      - \_ tachycardie ventriculaire,
      - \_ fibrillation atriale,
      - \_ flutter atrial
- ▶ Mesures thérapeutiques immédiates
  - En cas de trouble du rythme sévère :
    - \_ bêtabloquant IV (esmolol, Brevibloc® : 0,1-0,3 mg/kg/min à la SE), sous surveillance étroite si le patient n'a pas été préalablement  $\alpha$ -bloqué,
    - \_ tenir prête une perfusion de nicardipine ou d'urapidil.

## 2. Le diagnostic de phéochromocytome n'est pas connu

Un phéochromocytome ou un paragangliome fonctionnel peuvent avoir comme première manifestation une urgence hypertensive ou une cardiomyopathie aiguë

- ▶ Eléments d'orientation
  - Contexte:
    - \_ caractère inopiné
    - \_ facteur déclenchant éventuel :
      - exposition à des médicaments déclencheurs :
        - ◇ bêtabloquants
        - ◇ métoclopramide
        - ◇ opioïdes
        - ◇ sympathomimétiques
        - ◇ corticoïdes
        - ◇ antidépresseurs tricycliques
        - ◇ inhibiteurs de la monoamine oxydase
      - anesthésie
      - accouchement
  - l'association de symptômes adrénergiques, notamment une vasoconstriction avec pâleur et sueurs abondantes.
  - en cas de défaillance cardiaque aiguë, la présence d'un aspect de Tako-Tsubo à l'échographie et l'absence de trouble du rythme ou de lésion coronaire ont une bonne valeur d'orientation.
- ▶ Mesures diagnostiques en urgence
  - la mesure des méthanéphrines plasmatiques ou urinaires n'a pas d'intérêt en urgence (délai de plusieurs jours pour les résultats et interprétation ambiguë, une souffrance viscérale aiguë ou un choc élevant les catécholamines par mécanisme neurogène).
  - **scanner thoraco-abdominal** montrant une tumeur surrénale ou ganglionnaire volumineuse, hétérogène et prenant le contraste.
- ▶ Mesures thérapeutiques immédiates
  - traitements inefficaces ou inadaptés :
    - \_ bêtabloquants en cas de trouble du rythme ou d'arrière pensée ischémique,
    - \_ métoclopramide dans le cas fréquent de vomissements associés.

Conduite à tenir selon le type d'urgence (*cf. ci-dessus*)

## Orientation

- ▶ Où ? tout service d'urgence ou de réanimation
- ▶ Quand ? sans délai
- ▶ Comment ? Transfert médicalisé par SMUR

## Interactions médicamenteuses

- ▶ La prazosine peut potentialiser l'hypotension orthostatique induite par les antihypertenseurs centraux (non indiqués ici), ou par les alphabloquants prescrits pour une hypertrophie prostatique
- ▶ Médicaments qui peuvent déclencher une cardiomyopathie adrénergique aiguë :
  - bêtabloquants
  - métoprolol
  - opioïdes
  - sympathomimétiques
  - corticoïdes
  - antidépresseurs tricycliques
  - inhibiteurs de la monoamine oxydase

## Précautions anesthésiques

- ▶ La résection de la tumeur doit se faire à distance de l'épisode aigu, après une à deux semaines de traitement alphabloquant.

## Mesures préventives à prendre

- ▶ Opérer tout phéochromocytome ou paragangliome diagnostiqué après stabilisation de la pression artérielle.
- ▶ Eviter de mobiliser la tumeur (palpation...) pour ne pas aggraver le relargage des catécholamines

## Don d'organes et de tissus

- ▶ Lorsque la pathologie est connue :
  - Il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus dans le cas de phéochromocytome bénin ou isolé (lésion unique par la découverte de deux phéochromocytomes ou d'un phéochromocytome et de deux paragangliomes). L'apparition des métastases est hétérogène et un délai d'un an semble correct pour affirmer l'absence de récurrence.
  - L'analyse histologique ne permet pas de trancher entre bénin ou malin.
  - Dans le cas de phéochromocytome malin, le risque de transmission existe et contre-indique le don d'organes et de tissus
  - Dans les cas de phéochromocytome associé à une maladie héréditaire, le risque est à évaluer en fonction des pathologies associées.
- ▶ Dons d'organes :
  - Phéochromocytome bénin et isolé :
    - Dans la très grande majorité des cas, les phéochromocytomes sont des tumeurs bénignes dont l'ablation chirurgicale entraîne la guérison.
    - L'hypertension artérielle et le diabète présents au moment du diagnostic guérissent dans la majorité des cas. Cependant, une évaluation précise du retentissement sur le cœur (coronarographie) se justifie.
    - Phéochromocytomes associés à d'autres pathologies (Maladie de Von Hippel-Lindau, néoplasie endocrinienne multiple de type 2, Neurofibromatose de type 1) : la réflexion doit porter sur la pathologie associée
  - Phéochromocytomes malins :
    - Environ 10% des phéochromocytomes sont malins et contre indiquent le don d'organes.
- ▶ Dons de tissus

- Pas de contre-indications pour les cornées.
- Pour les autres tissus, (valves, vaisseaux, peau, os), la connaissance de lésion tumorale est une contre-indication absolue.
- ▶ Lorsque la pathologie n'est pas connue et que l'urgence cardio-vasculaire est la première manifestation avec une évolution fatale, la discussion sur la possibilité du don d'organes doit d'appuyer sur les éléments d'orientation vers cette pathologie.
- ▶ Le diagnostic de phéochromocytome posé ou suspecté à ce moment est une contre-indication au don d'organes.
- ▶ Pour une réponse adaptée et individualisée, contactez le Centre de Référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros en cas d'urgence)

## Numéros en cas d'urgence

- ▶ Centre expert national de référence des cancers de la surrénale et Centre expert phéochromocytomes/paragangliomes bénins :
  - Hôpital Européen Georges Pompidou, Téléphone : 33 (0)1 56 09 37 71
  - N° 24h/24 : 01 56 09 30 83
- ▶ Centre expert national de référence des cancers de la surrénale et Centre de référence des maladies rares de la surrénales :
  - Hôpital Cochin, Téléphone : 33 (0)1 58 41 17 91
- ▶ Centre expert national de référence des cancers de la surrénale :
  - Institut Gustave Roussy, Téléphone : 33 (0)1 42 11 42 42
- ▶ Centre expert national de référence de la maladie de Von Hippel Lindau et des prédispositions héréditaires au cancer du rein de l'adulte
  - CHU de Bicêtre, téléphone : 33 (0)1 42 11 42 42
- ▶ Les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de la biomédecine :
 

■ SRA Nord Est	09 69 32 50 20
■ SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
■ SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
■ SRA Ile de France / Centre / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Ressources documentaires

- ▶ Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JW, Pacak K: **Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma, or ganglioneuroma.** *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006, 35:699-724.
- ▶ Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boubilil G, Chatellier G: **Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center.** *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:1480-6.
- ▶ Eisenhofer G, Rivers G, Rosas AL, Quezado Z, Manger WM, Pacak K : **Adverse drug reactions in patients with phaeochromocytoma: incidence, prevention and management.** *Drug Saf* 2007, 30:1031-62.
- ▶ Baid SK, Lai EW, Wesley RA, Ling A, Timmers HJ, Adams KT, Pacak K : **Radiographic contrast infusion and catecholamine release in patients with pheochromocytoma.** *Ann Intern Med* 2009, 150:27-32.
- ▶ [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/68ec033f1000bb9962a2ac861ae72755.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/68ec033f1000bb9962a2ac861ae72755.pdf)
- ▶ Bybee KA, Prasad A: **Stress-related cardiomyopathy syndromes.** *Circulation* 2008, 118:397-409.
- ▶ Oliva R, Angelos P, Kaplan E, Bakris G: **Pheochromocytoma in pregnancy: a case series and review.** *Hypertension* 2010, 55:600-6.
- ▶ Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP: **Pheochromocytomas and secreting paragangliomas.** *Orphanet J Rare Dis* 2006, 1:49.

*Ces recommandations ont été élaborées Pr Pierre-François PLOUIN et le Dr Laurence AMAR – Centre expert national des cancers de la surrenale, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France Et avec la collaboration :*

- du D<sup>r</sup> Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon ;
- du service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine ;
- de la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ;
- de l'association Surrénales

Date de réalisation : mars 2014